UNIVERSITE DE PARIS VI

FACULTE DE MEDECINE PITIE-SALPETRIERE

Année 1974 No 39

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Noel FAUCHER

né le 22 Novembre 1948 à Colombes (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le : 1974

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES LYMPHORETICULOSARCOMES PRIMITIFS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL, A PROPOS DE NEUF CAS.

Président : Monsieur J. LE BEAU , Professeur.

UNIVERSITE DE PARIS VI

FACULTE DE MEDECINE PITIE-SALPETRIERE

Année 1974 No

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Noel FAUCHER

né le 22 Novembre 1948 à Colombes (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le : 1974

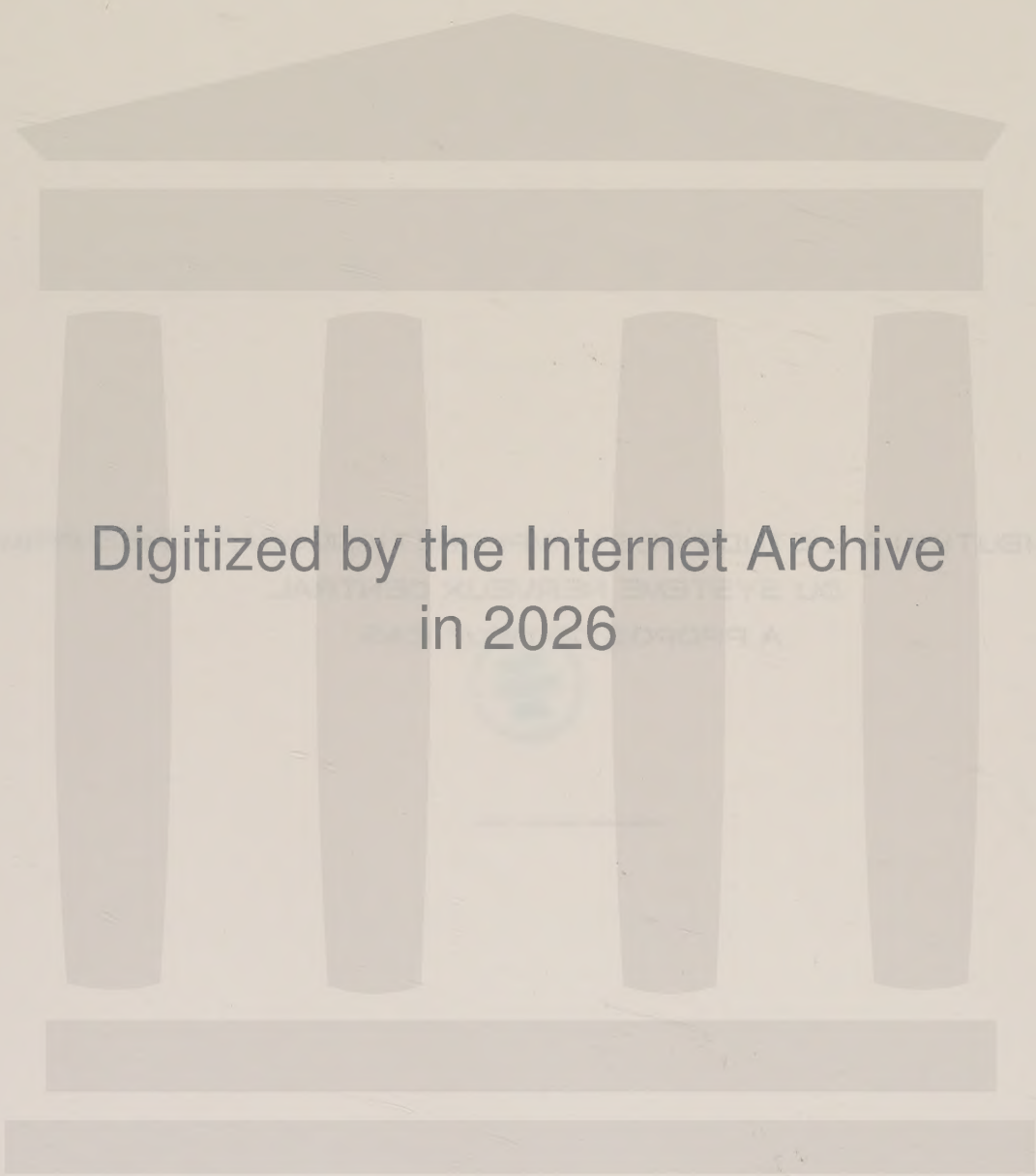
CONTRIBUTION A L'ETUDE DES LYMPHORETICULOSARCOMES PRIMITIFS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL, A PROPOS DE NEUF CAS.

Président : Monsieur J. LE BEAU , Professeur.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES LYMPHORETICULOSARCOMES PRIMITIFS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL

A PROPOS DE NEUF CAS


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549228_0038

AVANT-PROPOS

Monsieur le Professeur J. LE BEAU nous a fait le très grand honneur d'accepter de présider notre thèse. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos sentiments de profonde gratitude.

Monsieur le Docteur J.F. FONCIN a bien voulu nous accueillir dans son laboratoire et nous a toujours témoigné une bienveillante attention. C'est à son enseignement, ainsi qu'à celui de Madame le Docteur J. HANAU, que nous devons d'avoir découvert l'anatomopathologie. Nous souhaitons qu'ils trouvent ici le témoignage de nôtre profonde estime et l'expression de nos plus vifs remerciements pour la sollicitude avec laquelle ils nous prodiguèrent aide et conseils.

Nous ne saurions clore cet avant-propos sans exprimer la sincère gratitude que nous avons envers ceux qui nous ont soutenu dans nos études et nous ont permis, en fin de compte, de réaliser ce travail. Qu'ils soient ici tous remerciés.

PLAN DE LA THESE

I - INTRODUCTION . . . . . p; 1

II- HISTORIQUE. . . . . p. 3
A - Période préclassique . . . . . p. 3
B -Période classique. . . . . p. 4
C -Période actuelle. p.18

111- EXPOSE DES OBSERVATIONS. p.21
A -Matériel et méthodes. p.21
B -Nos cas. p.22

IV - DISCUSSION p.50
A -Discussion clinique p.50
B -Discussion histologique. p.54

V - CONCLUSIONS p.62

ANNEXES

BIBLIOGRAPHIE

ICONOGRAPHIE

I - INTRODUCTION

Nous avons pu étudier, en reprenant les dossiers du laboratoire de neuropathologie du Service de Neurochirurgie de la Salpétrière, neuf observations anatomocliniques dont les aspects histopathologiques, quoique souvent dissemblables, peuvent entrer dans le cadre des lymphoréticulosarcomes primitifs du système nerveux central.

Ce sujet a été l'objet, au cours des cinquante dernières années, de nombreuses publications, certes d'intérêt général, mais complémentaires à double titre :

- Aucune conclusion générale ne peut être portée à la suite de l'étude de quelques cas, voire d'un cas unique ; or, en dehors des séries américaines (12 cas de ABBOTT et KERNOHAN - 1943, 7 cas de RUSSEL et coll. - 1948, 41 cas de BURSTEIN, KERNOHAN et UIHLEIN - 1963, pour citer parmi les plus importantes), les observations européennes ne comportent le plus souvent que l'analyse d'un ou deux dossiers anatomocliniques. La rareté de ces néoplasies "d'origine mésenchymateuse", (représentant, pour SORGER - 1963, 7 % seulement des tumeurs intracérébrales), et dont le nombre total de cas rapportés est très restreint, constitue une première justification de ce travail.

- D'autre part, les divers auteurs se sont attachés à préciser des points différents :
Individualisation successive des sarcomes intracraniens, puis intracérébraux primitifs, hypothèses nosologiques et tentative de classification, analyse des rapports entre ces néoformations et des phénomènes voisins, mais d'allure franchement inflammatoire, les réticuloses ou neuroréticuloses cérébrales..., la complexité des classifications et la terminologie très riche utilisée montrant clairement que l'unanimité ne s'est jamais faite quant à leur interprétation.
Le sujet reste donc d'actualité ; il est d'ailleurs au programme du colloque international qui doit se tenir à Vienne, en août 1974 où les cas étudiés dans le présent travail doivent faire l'objet d'une communication.

./...

La série que nous allons étudier comporte trois processus blastomateux nets, trois cas plus diffus, l'ensemble nous paraissant devoir être rangé sous le terme de lymphoréticulosarcome primitif encéphalique ; trois autres cas leur sont adjoints, classés sous le même diagnostic :

- un cas avec atteinte cérébroméningée ;
- un cas amenant à discuter le difficile problème des réticuloses encéphaliques, et enfin
- un cas anatomiquement lymphosarcomateux, mais dont les antécédents et l'histoire clinique font apparaître des doutes quant au diagnostic proposé.

II - HISTORIQUE

En reprenant les thèmes développés dans la bibliographie, on peut schématiquement scinder les études en trois périodes distinctes :

- Une période préclassique, marquée par les travaux de VIRCHOW,
- Une période classique, où tous les travaux sont basés sur le dogme de la spécificité des feuillets ;
- La période actuelle, où l'on assiste à une remise en question des données embryologiques, à la lumière des techniques modernes : microscopie électronique, autohistoradiographie...

A - PERIODE PRE-CLASSIQUE

On ne reconnaissait alors qu'un seul type cellulaire à côté des cellules "neuroganglionnaires" , la neuroglie : les spongioblastes, précurseurs de cellules gliales, dérivent des cellules épithéliales prismatiques adjacentes à la lumière du tube neural, tandis que les neuroblastes, précurseurs des cellules nerveuses, proviennent de grandes cellules rondes (HIS, 1889).

On admettait alors une origine tumorale pluricellulaire, aboutissant ainsi à des appellations type "gliosarcome" , alors que dans la nomenclature classique seuls les harmatomes dérivent de plusieurs lignées cellulaires.
C'est au cours de cette période que VIRCHOW va individualiser les tumeurs intracérébrales primitives issues des éléments gliaux, et les regrouper sous le terme générique de gliomes.

Cette période prend fin avec les travaux de BAILEY et CUSHING, qui, après avoir réalisé une corrélation entre les aspects cliniques et histologiques, vont isoler, des autres néoplasmes intracérébraux, les sarcomes primitifs de l'encéphale, qui vont redevenir des tumeurs rares, alors qu'elles étaient auparavant de diagnostic fréquent (à tort puisque FRIED, reprenant quelques 400 cas publiés, ne retrouve que quelques diagnostics exacts).

./...

B - PERIODE CLASSIQUE

On assiste à un bouleversement des données histologiques ; CAJAL, en 1909, en introduisant les méthodes d'imprégnation métalliques, n'avait mis en évidence, dans la moelle épinière d'un embryon de poulet, que deux types cellulaires : le neuroblaste apolaire et la cellule neurogliale, dérivant de cellules neuroépithéliales transformées.

En 1913 ce même auteur met en évidence, en sus de la névroglie (astrocyte), un troisième type cellulaire, qui sera défini, en 1918, par del RIO HORTEGA, comme la microglie, par opposition à la macroglie (astrocytes et oligendrocytes à qui il attribuait une origine neuroectodermale).

Sur la base de nouvelles données embryogénétiques, del RIO HORTEGA (1919) revient sur le terme de "microglie" pour lui substituer celui de "mésoglie" , pour souligner l'origine mésodermique qu'il lui attribue. Par la suite on reviendra au premier terme pour distinguer ce groupe cellulaire de la mésoglie de ROBERTSON (oligodendroglie).

En vertu de la spécificité alors admise des feuillets embryonnaires, et à la suite du rattachement de la microglie au système réticuloendothélial (travaux de DUNNING et FURTH - 1935, sur les rapports entre histiocytes et cellule microgliale, MILLER et RAMSDEN - 1963), le problème paraît alors simple : devant une tumeur intracérébrale, il suffit de préciser : est-ce une tumeur maligne ? - Si oui, à quelle lignéee cellulaire se rattache-t-elle ?

Le lymphoréticulosarcome se trouve donc défini comme une prolifération tumorale dérivée d'une lignée cellulaire, mésenchymateuse, représentée au niveau du cerveau par les cellules périthéliales d'une part (PEISON et VORIS), les cellules microgliales d'autre part (RUSSEL et coll.). L'activité des auteurs va alors se réduire à proposer des classifications et à donner des noms, une polémique s'engageant alors

./...

entre les auteurs allemands et anglosaxons (microgliomatose contre périthéliosarcomes).

a) Etudes descriptives

La première publication marquante est celle de BAILEY, en 1929 : après avoir individualisé les sarcomes parmi les tumeurs primitives intracraniennes, il subdivise ceux-ci en 4 groupes :

1) Fibrosarcomes, dont il rapporte deux cas ; l'un de ceux-ci se rapproche d'un méningiome.

2) Sarcome alvéolaire défini : un cas est rapporté, chez un enfant de 5 ans ; BAILEY ne se prononce pas sur le caractère primitif ou non de cette tumeur.

3) 2 types de néoplasmes dérivés des leptoméninges et de leurs expansions périvasculaires (périthel). Périthéliomes, dont il n'affirme pas catégoriquement la nature maligne, et

4) Sarcome périthélial ou périvasculaire, dont il rapporte deux cas : tumeurs à cellules rondes, avec arrangement périvasculaire serré, et nécrose intervasculaire ; fibres de réticuline autour des cellules néoplasiques, et (pour BAILEY) probablement sécrétée par celles-ci.

Après BAILEY, et dans l'esprit des rapports de FRIED (1926); HASHIMOTO (1927), KORNYEY, SCHEINKER,... vont apporter des descriptions de tumeurs périvasculaires, sarcomes adventitiels ou lymphosarcome périvasculaires. L'intérêt de ces communications sera pourtant tempéré, comme le souligne ZULCH, par l'absence fréquente de détails précis, en particulier autopsie générale, qui laisse planer un doute sur le caractère primitif de ces néoformations.

En 1937, MAGE et SCHERER franchissent un nouveau pas, en précisant le mode de propagation de ces tumeurs :

./...

Un certain nombre de tumeurs cérébrales ont également une tendance marquée à la propagation périvasculaire ; les tumeurs gliomateuses (SCHERER) ont un mode de croissance primitif en grande partie périvasculaire. Mais cette croissance gliomateuse se fait exclusivement à l'extérieur de l'espace de VIRCHOW-ROBIN, donc dans le tissu nerveux.

Certains méningliomes ou certains sarcomes méningés (donc secondairement intracérébraux) se propagent aussi vers le cerveau en périvasculaire.
MAGE et SCHERER conluent donc :

"pour pouvoir parler de sarcomes cérébraux primaires, il "faut prouver une propagation primitive et généralisée dans l'es- "pace de Virchow-Robin, exclurer une tumeur méningée avec atteinte "cérébrale secondaire" ;

Selon ces critères, ils ne reconnaissent dans la littérature que quelques cas acceptables : FRIED, KORNYEY, SCHEINKER, et peut-être le cas de SCHALTENBRAND et BAILEY (trop peu de détails).

Après que HSU, en 1940, ait repris la classification de BAILEY, et décrit deux cas de sarcomes périthélial et alvéolaire, est publiée en 1943 la ,plus importante série de cas portant sur ce sujet :
ABBOTT et KERNOHAN étudient 12 cas de sarcomes primaires cérébraux. Pour eux, il n'en existe que deux types :

- le sarcome périthélial ou périvasculaire,

- le fibrosarcome, qu'ils rapprochent du méningiome malin : celui-ci n'en différerait que parce qu'il apparaît d'abord à la surface du cerveau, avec seulement ensuite invasion su tissu nerveux sous jacent.

Ces deux auteurs présentent 3 cas de fibrosarcomes, dont 2 avec arrangement périvasculaire net.

./...

Dans la même publication, 7 cas de sarcomes périvasculaires sont décrits, classés en plusieurs types, selon la diffusion de l'invasion dans les espaces périvasculaires et leptoméningés :

- sarcome périthélial (groupe A)
- sarcomatose diffuse (groupe B, type 1)
- sarcome périvasculaire diffus (groupe B, type 2)
- sarcomatose diffuse leptoméningée proprement dite (groupe C).

Pour ABBOTT et KERNOHAN, ces tumeurs viennent probablement du tissu conjonctif des murs vasculaires (SCHALTENHAND et BAILEY).

Deux autres tumeurs, de type inconnu, sont notées, appartenant probablement aux deux catégories précédemment décrites. Si cet article comprend une analyse histologique très précise et complète, l'introduction de subdivisions nouvelles dans la classification risque cependant d'amener des confusions dans les études ultérieures. Ainsi, en 1955, ROSENDO, OLIVEIRAS et LEY, se basant sur l'analyse de 600 cas de lésions expansives intracraniennes, décrivent 19 sarcomes primaires, et proposent, eux aussi, une classification personnelle :

- sarcome fibroblastique ;
- réticulosarcome alvéolaire
- sarcome parvi cellulaire de la variété fusocellulaire et à cellules rondes ;
- sarcome angioplastique ;
- sarcome périthélial ;
- sarcome polymorphe ;

En 1956, LOSLI, après avoir exposé un cas personnel, émet l'hypothèse que les lymphosarcomes, réticulosarcomes et sarcomes hodgkiniens sont issus d'une même cellule primitive.

./...

La même année, ZULCH reprend la classification des sarcomes primitifs intracraniens, qui devrait être pour lui :

- sarcomatose diffuse des méninges ;
- sarcomatose diffuse des vaisseaux ;
- sarcomes circonscrits de l'arachnoide cérébelleuse ;
- sarcomes circonscrits des vaisseaux ;

fibrosarcome de la dure mère.

Dans sa revue de littérature, concernant les sarcomatoses diffuses des vaisseaux, (les autres subdivisions sortent du cadre de ce travail) il discute le cas de KORNYEY, reprend les cas de WILKE, HSU, GERHARTZ, et inclue également l'encéphalite inclassable de van BOGAERT et MAERE (1944).

E, 1963 paraît une importante publication de BURSTEIN, KERNOHAN et UIHLEIN, sur une étude de 242 cas de sarcomes intracraniens ; 41 de ces cas sont classés, de façon (un peu) arbitraire, et sur des critères histologiques discutables, en :

- réticulosarcomes (26) ;
- microgliomes (5) ;
- Hodgkin (6) ;
- 4 cas mixtes

Cette étude comporte également une comparaison entre cellule microgliale et histiocyte périvasculaire, conduisant à une tentative d'interprétation de la cellule réticulaire au niveau du cerveau.

En 1966, ADAMS et JACKSON rapportent 4 cas de tumeurs analogues, dont deux cas avec foyers extracérébraux : dans un de ces cas, les affinités tinctoriales des foyers étaient différentes, et les auteurs concluaient qu'il s'agissait de foyers indépendants d'un processus multicentrique.

EBELS, en 1972, s'intéresse à des aspects topographiques particuliers : tumeurs en aile de papillons.

./...

S'il est indiscutable qu'à travers toutes ces publications se sont dégagés progressivement les caractères histologiques des réticulosarcomes primitifs de l'encéphale, l'abondance de classifications, basées sur des critères souvent discutables, et portant tantôt sur l'étude des néoplasmes intracraniens, tantôt sur l'étude des néoplasmes intracérébraux, primitifs ou secondaires,... n'ont pu qu'entraver les travaux sur le sujet, en particulier en gênant les comparaisons de cas histologiquement identiques, mais classés sous des noms différents.

b) Hypothèses nosologiques

Parallèlement esquissées dans les publications de FRIED, SCHALTENBRAND et BAILEY, FOOT et COHEN, apparaissent les hypothèses sur les origines de ces tumeurs "mésenchymateuses" primitives intracérébrales, morphologiquement identiques aux autres sarcomes de l'organisme.

FRIED (1926), après une intéressante discussion sur les diagnostics envisageables pour son cas (sarcomatose diffuse des méninges, métastase ou sarcome véritable, adventitiel), avait passé en revue les théories allemandes sur l'origine de ces tumeurs, basées sur les travaux de FLATAU, SCHLESSINGER, SPIELMEYER (origine à partir de la cellule adventitielle périvasculaire), SCHLAGENHAUFER, qui soulignait que les espaces sous arachnoïdiens constituaient une zone particulièrement propice à la diffusion des cellules tumorales.

En 1928, SCHALTENBRAND et BAILEY avaient montré que les expansions de la pie-mère le long des vaisseaux ne se prolongeaient pas jusqu'aux capillaires ; l'existence de cellules tumorales à ce niveau impliquerait que les sarcomes périvasculaires dériveraient du tissu conjonctif des murs vasculaires.

En 1929 , BAILEY (pour mémoire).

En 1933, FOOT et COHEN, après avoir exposé un cas de réticulosarcome chez une fillette de 9 ans, pensent objectiver l'origine micro-

./...

gliale de cette tumeur par des techniques d'imprégnation et de coloration spécifique. Par la suite, de nombreux auteurs s'intéresseront aux collorations spécifiques, dont RUSSEL (1929) pour tenter de prouver l'origine microgliale des réticulosarcomes du névraxe, et, par la suite, MAOUMENKO et FEIGIN (1963) qui modifieront les techniques d'imprégnation par le carbonate d'argent.

En 1938, DUNNING et FURTH essaient de préciser les rapports entre microglie et histiocytes : pour eux, ils sont morphologiquement et fonctionnellement identiques, et constituent un seul type cellulaire, représentant les éléments réticuloendothéliaux au niveau cérébral ; à l'état normal, microglie et histiocytes adventitiels et leptoméninges siègent à des endroits différents du cerveau, la microglie dans la substance grise, les histiocytes adventitiels et leptoméningés étant étroitement associés aux vaisseaux. Chacun peut se développer jusqu'à devenir une de ces cellules tumorales qui caractérisent les néoplasmes du "système réticuloendothélial". Le caractère cytologique de ce tissu permet d'identifier le type cellulaire spécifique en cause, sans qu'on puisse déterminer sans équivoque de quelle partie du cerveau elle dérive.

Pourtant, c'est en 1941, quand BENEDEK et JUBA reprennent le terme de microgliome de la publication de YUILE (1938), que va commencer la polémique entre

- auteurs anglosaxons (KINNEY et ADAMS - 1943, RUSSEL et coll. : microgliomatoses (1948), FISHER et coll. : microgliomes (1959), MILLER et RAMSDEN : microgliomatose (1963) BURSTEIN, KERNOHAN et UIHLEIN : 5 cas de microgliomes 1963)... et

- auteurs allemands : GERHARTZ : réthothéliosarcome (1951), CHRISTENSEN et LARA (1953), GEREB (1953), SEITZ et KALM (1958), TOMASI et coll. (1966)... sur l'origine de ces sarcomes.

Il nous paraît intéressant de rappeler deux de ces publications, parmi les plus achevées :

./...

1) Dans les 7 cas de RUSSEL, MARSHALL et SMITH, toute la discussion est basée sur les colorations "spécifiques" ; trois types cellulaires sont identifiés : lymphocytes, plasmocytes et cellules microgliales. Trois types tumoraux sont analysés ; le premier comporte une prolifération de cellules microgliales matures, avec dissémination diffuse de foyers denses multiples ; le deuxième type possède deux sortes de cellules, dont une seule prédomine à un endroit donné : ces cellules sont soit des cellules microgliales adultes, soit des cellules à noyau rond, large, imprégnées entièrement par l'argent, moins matures, d'aspect presque amaboide.
Le troisième type de tumeur est le plus fréquent : il comporte une petite proportion de cellules imprégnées, cellules microgliales matures ou améboides, d'autres cellules, plus nombreuses, plus ou moins imprégnées, et d'autres enfin, non imprégnées, représentant des histiocytes anaplasiques ou dedifferencies.

Toutes ces tumeurs comportent de la réticuline et un arrangement périvasculaire.

2) Toute la discussion de PEISON et VORIS (1965) est basée sur des observations microscopiques : ils pensent mettre en évidence morphologiquement l'origine des cellules tumorales à partir de la paroi des vaisseaux sanguins : tous les vaisseaux sont envahis ; et les cellules tumorales semblent dériver de façon évidente de la marge adventitielle sans invasion de la media ou de l'intima ; de plus, à aucun endroit de la préparation, aucun embol néoplasique n'a pu être mis en évidence.

ARSENI, en 1957, publiait dans la revue neurologique quelques observations sur le problème de la classification des tumeurs cérébrales :

- Classification basée sur des données histologiques ; classification complexe, fondée sur une idée doctrinale douteuse. De plus, il est difficile de préciser si un élément histologique

./...

donné représente une forme embryonnaire persistante, ou le résultat d'une différenciation d'un élément adulte.

- Classification basée sur des critères morphologiques :
mauvaise classification, car ses subdivisions sont trop nombreuses et complexes, du fait de la variété morphologique cellulaire, et des nombreux modes de croissance.

- Classification basée sur des données histiologiques ou physicochimiques :
On ne peut la prendre en considération, car l'étude biochimique du système nerveux est encore incomplète ; le comportement des éléments néoplasiques est différent de celui des éléments normaux. Comme les cellules tumorales représentent des degrés variables d'anaplasie, elles ont un métabolisme varié, et donc des affinités tinctoriales variées.

On ne peut chercher meilleur exemple pour illustrer les précédentes remarques : quelle terminologie n'a-t-elle en effet pas été employée pour ces tumeurs, sur les critères desquelles les auteurs sont à peu près tous d'accord (tumeur dont l'extension est microscopiquement plus importante qu'il ne la paraissait macroscopiquement, infiltration de l'espace de Virchow-Robin par les cellules tumorales, avec afflux lymphocytaire en périphérie, jusqu'au niveau des capillaires, réticuline abondante, présence de cellules tumorales ayant une similitude frappante avec les éléments des réticulosarcomes extra-cérébraux...):

Réticulosarcome : FOOT et COHEN, KINNEY et ADAMS;
Réthothelsarcome : GERHARTZ ; Périthéliome : LEWY,

./...

BAILEY ; Périthéliosarcome : HANBERY et DUGGER, COSTE et BRION ; Tumeur mésenchymateuse primaire : TROLAND et coll. ; Microgliome : BENEDEK et JUBA, YUILE ; Microgliomatose : RUSSEL et coll. ; Réticuloendothéliomatose : GEREB, WILKE...

c) Les "Neuroréticuloses"

A la suite de la publication, en 1950, des six cas de WILKE, une nouvelle orientation est donnée aux publications ; une fois envisagé le problème de l'origine réticulo-histiocytaire et de la place de la microglie dans la genèse de ces tumeurs, les divers auteurs vont se pencher sur ces aspects de transition que WILKE croit pouvoir démontrer entre les formes franchement inflammatoires (encéphalite granulomateuse) et les formes franchement blastomateuses (blastomes adventiels) : en schématisant à l'extrême, existe-t-il, d'une part, des lésions purement tumorales, le réticulosarcome primitif, avec possibilité de réaction inflammatoire en périphérie (BERRY et BORKOWSKI, FEIGIN et coll.), et, d'autre part, des affections d'aspect inflammatoire ou hyperplasique, d'évolution aigüe ou subaigüe cytologiquement plus polymorphes, associées ou non à des lésions viscérales analogues, ressemblant à certains certains granulomes spécifiques, ou bien ces deux tableaux ne représentent-ils que deux formes extrêmes de la même maladie ?

Pour venir à bout de ces discordances, certaines réticuloses cérébrales ne pouvant visiblement pas être assimilées à un processus tumoral au sens devenu classique (prolifération d'une lignée cellulaire avec réaction du stroma), certains auteurs vont proposer un cadre nouveau, les "neuroréticuloses".

./...

Tout en sachant qu'il est impossible de tracer une limite nette avec encéphalites, ils tentent ainsi d'échapper à la rigueur du postulat de la prolifération d'une lignée mésenchymateuse, et de permettre de concilier les diverses positions, au prix d'un saut conscient dans le vague.

Le travail de WILKE comportait 6 observations, légèrement différentes les unes des autres, mais avec de nombreux points de contact. Dans les trois premiers cas, le caractère granulomateux du processus était à l'avant-plan. Dans le cas 4 prédominait l'aspect blastomateux. Dans le cas 5, on observait l'association d'un processus blastomateux à une infiltration marquée lymphocytaire. Le cas 6 peut être considéré comme une forme de passage entre les cas 1, 2 et 3 d'une part, et la cas 4 d'autre part : la composante blastomateuse et la composante granulomateuse inflammatoire s'interpénètrent, le processus inflammatoire intéressant certes surtout les parois vasculaires, mais débordant largement dans le parenchyme voisin.

WILKE proposait pour ses trois cas le terme d' "encéphalite granulomateuse" , en raison de la multiplicité des foyers, la diffusion des atteintes, du polymorphisme cellulaire, de la prédominance périvasculaire des infiltrats, de la présence d'infiltration d'aspect inflammatoire. Il reconnaissait pourtant les analogies de ces trois observations avec les trois autres, certainement blastomateuses.

L'intérêt se reporte alors sur la série des "méningoencéphalites strictement limitées" de AYALA (1934), "encéphalites granulomateuses" de DEN HARTOG et coll? (1960), "sarcome cérébral à localisations multiples, pouvant donner l'aspect d'une encéphalite" de van GEHUCHTEN et BRUCHER (1960)..., rapprochées de "l'inhabituelle encéphalite subaigüe granulomateuse" de BERRY et

./...

BORKOWSKI (1959)..., et parallèlement sur les réticuloses cérébrales : BERTRAND et GRUNER, au IIe congrès international de neuropathologie de Londres, en 1955, dans un article consacré aux granulomes et réticuloses de l'encéphale, rappellent deux cas de périthéliosarcomes d'ALAJOUANINE et LE BEAU.

DEN HARTOG et coll., en 1960, rappellent la publication de WILKE, avant de rapporter un cas de réticulo-endothékiose cérébrale primitive ; ces auteurs regroupent les neuroréticuloses en réticuloses inflammatoires (réticulites), réticuloses prolifératives pures où l'on trouve les formes granulomateuses diffuses type WILKE et celles localisées type AYALA, GAGEL, et réticuloses blastomateuses.

En 1960 également, LE BEAU, FONCIN et DAUM publient deux cas anatomo-cliniques d'encéphalopathie granulomateuse aigüe primitive à macrophages géants, avec une discussion avec une réticulopathie blastomateuse, avant de conclure à un processus inflammatoire.

L'observation de DELARUE, SIGWALD, BOUTTIER, CHOMETTE et VEDRENNE (1961) est assez comparable, mais comporte des atteintes viscérales. Dans une tentative d'interprétation nosologique, ces auteurs insistent sur le nombre restreint de caractères distinctifs véritables entre les encéphalites granulomateuses et les sarcomes cérébraux, et pensent que le cadre nosologique de l'encéphalite réticulogranulomateuse pourrait être assez proche de celui de ces tumeurs, si l'on range parmi celles-ci les réticuloses prolifératives.

Pour DRAGANESCU et VUIA, 1963, "les aspects de processus inflammatoires, s'intriquant avec les processus tumoraux, seraient dus aux différenciations multiples de la cellule réticulaire cérébrale, qu'elle conserverait en cas de prolifération néoplasique".

En 1963 également, MILLER et RAMDSEN proposent une vue d'ensemble du problème :

./...

"Si l'on accepte la validité du terme système réticuloendothélial, "un grand éventail de lésions peuvent sous le terme de "réticuloses "néoplasiques" du système nerveux central, si réticulose néoplasique "est prise dans le sens de ROBB-SMITH (1947) et MARSHALL "(1956), ce spectre allant de tumeurs très anaplasiques (réticulo- "sarcome de KINNEY et ADAMS, LOSLI, FISHER et coll....), et "à l'opposé de cet éventail, à des lésions dont le cas le plus typi- "que est l'encéphalite réticulohistiocytaire de BRUCHER (1960), et l'encéphalite réticulohistiocytaire de CERCOS NAVARRO (1958, "1960)".

Au milieu de cet éventail, on trouve les tumeurs dites "microglio- matoses" de RUSSELL (1948), qui impliquent trois critères :

- tumeur mise en évidence microscopiquement bien au delà des limites macroscopiques ;
- infiltration de l'espace de Virchow-Robin par des cellules tumorales avec afflux lymphocytaire périvasculaire en péri- phérie ;
- présence de cellules microgliales à différents stades de maturation.

Enfin, étudiant les réticuloses et réticulosarcomes primitifs de l'encéphale, TOMASI et coll. (1966), rapportent 4 cas de "blastomes adventitiels" cérébraux, dont deux réticulosarcomes primitifs, et deux microgliomatoses de RUSSEL ; ils situent leurs cas dans le groupe des "neuroréticuloses" à côté d'autre processus plus polymorhes (encéphalites) inflammatoires.

Pour eux, il existerait une scission marquée entre les affections inflammatoires et les innombrables processus réticuloendothéliaux blastomateux décrits depuis 1926, au sujet desquels l'origine microgliale ou réticuloendothéliale périvasculaire reste à discuter.

L'étude des complications neurologiques des réticuloses (HUTCHINSON et coll., 1958); (ALLISON et GORDON, 1955), amène des comparaisons

./...

intéressantes avec les complications des hémopathies en général (WILLIAMS et coll., 1959, ASTROMET et coll., 1958, HUNT et coll., 1959, LABAUGE, IZARN et CASTAN, 1963, LEBEROUILLET et EXCOUROLLE, 1964) et enfin avec les complications neurologiques de la maladie, de Waldenstrom (LOGOTHETIS et coll., 1960), exceptionnelle manifestation d'un désordre général du système réticuloendothélial.

C - PERIODE ACTUELLE

Il est indiscutable que les techniques classiques ont été poussées à leur limite par desq chercheurs comme HORTEGA, CAJAL et bien d'autres, et qu'un renouveau des théories ne peut venir que de données fournies par des techniques nouvelles.
Les recherches actuelles sur l'embryogenèse des divers types cérébraux au moyen de la microscopie électronique et de l'histoautoradiographie qui semblent confirmer l'hypothèse de SCHAPER (1897) sur l'unicité de la cellule souche dans le système nerveux central, met en valeur, dépassant la notion de système réticuloendothélial, une fonction réticuloendothéliale, qui ne correspond pas à une unicité embryogénique.

Les premières descriptions, basées sur les critères d'identification en microscopie optique de PENFIELD (1932) étaient assez confuses, l'accord entre les auteurs ne se faisant pas sur l'aspect des divers types de glie (LUSE, FARQUHAR et HARTMANN, 1957).

Les travaux de KRUGER et MAXWELL, 1965, 1966, concilient les diverses positions en ce qui concerne l'astroglie et l'oligodendroglie, mais la microglie reste toujours difficile à identifier ;

Puis VAUGHN et PETERS, 1968, décrivent une troisième cellule neurogliale, d'aspect identique à celui de la microglie en microscopie optique, et la considèrent comme un élément multipotentiel d'origine neuroectodermale, et non mésenchymateux.

MORI et LEBLOND, 1969, en adaptant au microscope électronique les techniques d'imprégnation argentique, identifient la microglie comme une cellule tantôt péricytaire (enfermée dans un repli de la basale périvasculaire), tantôt comme une cellule interstitielle, de petite taille, à noyau allongé, à chromatine dense, à cytoplasme peu abondant.

./...

En 1970, MORI et LEBLOND mettent en évidence, dans le corps calleux, trois type de cellules oligodendrogliales, (grand oligodendrocyte clair, moyen oligodendrocyte, et petit oligodendrocyte sombre). On aboutit alors à une vision descriptive cohérente de la glie en microscopie optique et électronique.

L'autoradiographie permet alors l'étude de la gliogénèse, permettant de comprendre le devenir des cellules identifiées.

SMART et LEBLOND publient en 1961 leurs travaux sur la zone sous-épendymaire, individualisée par KERSHMANN (1938), et sur la destinée des cellules de cette zone : ils décrivent une collection de cellules immatures, qui semblent se multiplier pendant toute la vie chez les rongeurs, les unes sont à noyau clair, et donnent les neuroblastes, les autres à noyau sombre, donnant les glioblastes.
Ces travaux sont réalisés en microscopie optique et selon les critères d'identification de Penfield, ce qui réduit leur portée.

En 1969, puis en 1970, MORI et LEBLOND reprennent des travaux analogues, mais en microscopie électronique ; ils arrivent aux conclusions suivantes : la microglie ne se multiplie pas, alors que les astrocytes le font, ainsi que les oligodendrocytes clairs et moyens. On est ainsi amenés à penser que les trois types d'oligodendrocytes constituent une lignée, les sombres représentant le terme ultime.

En 1972, dans ses travaux sur la gliogenèse post-natale chez les rongeurs, PRIVAT retrouve dans deux zones matricielles secondaires (couche sous-épendymaire du ventricule latéral et couche des grains externes du cervelet), c'est-à-dire dans deux endroits très différents du système nerveux central, une identité parfaite des processus mis en jeu : une collection d'éléments cellulaires identiques, immatures, qui se multiplient activement ; cette multiplication, non compensée par une destruction cellulaire aboutit à une migration à distance, dans la substance blanche ou grise. Ces éléments jeunes donneront naissance à deux types cellulaires : neurones, dont la production est interrompue très tôt dans la zone sous-épendymaire, et cellules gliales, dont la production persiste : astroglie et oligoglie. Il existe cependant un pro-

./...

blème pour la microglie : s'il y a sûrement production de microglie dans ces régions, on ne peut cependant pas affirmer que la cellule soit la même pour les deux autres types gliaux.

Indiscutablement les observations histologiques que nous venons de rappeler (classiques ou au moyen de la microscopie électronique), les recherches embryogéniques vont à l'encontre des hypothèses sur lesquelles étaient basées les travaux de la période classique.

Il nous semble important de souligner, avant de clore cette étude bibliographique, que les observations histopathologiques semblent également aller dans le même sens ; la fonction macrophagique au niveau cérébral n'étant pas uniquement dévolue à la microglie ; les astrocytes, dans certaines hémoridéroses marginales du névraxe par exemple (Revue neurologique, FONCIN, GACHES, SAIMOT et WOLINETZ) semblent avoir eux aussi une fonction analogue.

En conclusion; s'il subsiste encore beaucoup d'inconnu, les doutes sont suffisants pour écarter l'hypothèse d'une lignée mésanchymateuse donnant obligatoirement les tumeurs qui font le sujet de ce travail.

III - EXPOSE DES OBSERVATIONS

A - MATERIEL ET METHODES

1) Nous n'avons retenu, parmi les dossiers du service de Neurochirurgie de la Salpétrière que ceux où le diagnostic de lymphoréticulosarcome primitif, posé soit sur les prélèvements opératoires, soit sur les pièces d'autopsie, avait été confirmé par une autopsie générale complète, permettant d'écarter l'hypothèse d'un foyer tumoral primitif ayant donné des localisations cérébrales secondaires.

2) En ce qui concerne les préparations histologiques, après inclusion en blocs de paraffine ou celloïdine pour les grandes coupes, ont été utilisées systématiquement les colorations de routine suivantes :

- Hemateine éosine

- Trichrome de Masson.

Par ailleurs, sur les préparations après inclusion en celloidine, ont été pratiquées les colorations de Nissl, Loyez, Mallory et Van Gieson.

Nous n'avons pas utilisé les méthodes d'argentation de la réticuline, les colorations de Masson ou de Van Gieson sur les coupes en celloidine montrant suffisamment les éléments fibrillaires.

Nous avons évité également les colorations dites "spécifiques" de la microglie, les coupes en congélation qu'elles supposent ne permettant pas une étude topographique, et leur spécificité étant, pour beaucoup d'auteurs, sujette à caution.

./...

B - NOS CAS

Cas numéro 1 : Madame L. - 66 ans

Ce cas concerne une femme de 66 ans, sous traitement anticoagulant pour infarctus du myocarde ; on retrouvait par ailleurs dans les antécédents la notion d'une hypertension ancienne.

En décembre 1965, on signale une somnolence et une désorientation apparues, en fait, de façon progressive début 1965 ; la malade est alors hospitalisée dans le service du Professeur GARCIN : l'examen clinique révèle une hémaparésie gauche avec hypertonie, un signe de Babinski et un grasping bilatéral, une hémianopsie latérale homonyme gauche.

On pratique le 6 décembre un électroencéphalogramme qui montre des signes de souffrance cérébrale diffuse, avec des éléments paroxystiques dans la région temporofrontale droite.

Les radiographies du crane montrent un déplacement de l'épiphyse à gauche, l'échographie confirmant le déplacement des structures médianes à gauche.

Une gammagraphie est pratiquée le 23 décembre, montrant un important foyer frontal moyen ou inférieur droit, paramédian, atteignant la région sylvienne, d'apparition retardée, intense, bien limité, évocateur de tumeur maligne.

./...

L'artériographie carotidienne droite pratiquée le 28 décembre objective une volumineuse tumeur frontopolaire droite avec engagement sous la faux.
On intervient le même jour, avec le diagnostic de tumeur frontale droite (gliome olfactif ?). (Professeur LE BEAU)
Le chirurgien trouve une tumeur polaire qui s'étend jusqu'à la base, mais n'envahit pas le nerf olfactif ; elle est macroscopiquement enlevée en totalité.

La malade n'est pas améliorée au décours de l'intervention, sur le plan neurologique ; elle décèdera quelques jours plus tard, le 15 janvier 1966.

Une autopsie générale complète est pratiquée : en dehors d'une hypertrophie ventriculaire gauche, d'un purpura gastro-duodénal, d'un oedème pulmonaire bilatéral, aucune autre anomalie n'est retrouvée ; en particulier, les recherches de tumeur primitive restent négatives.

Sur le plan histologique,
les deux fragments prélevés au cours de l'intervention montraient une image analogue : une tumeur caractérisée par une prolifération cellulaire, tantôt lymphocytoïde avec noyau arrondi, dense et cytoplasme réduit, tantôt de cellules plus grandes avec noyau plus clair, irrégulier, à gros nucléole souvent multiple ; dans quelques endroits l'aspect rappelle le plasmocyte. Les mitoses sont très nombreuses. L'architecture varie selon les points : elle est indistincte dans les régions massivement infiltrées.
(à noter que le collagène est peu abondant, sauf au niveau des vaisseaux entièrement rehabités par les cellules tumorales, et dont subsiste seul le réseau collagène et dans les méninges qui sont massivement envahies).
Dans les zones d'envahissement, les cellules tumorales sont tantôt périvasculaires, tantôt isolées en plein parenchyme ;
on note d'intéressantes images de gliose réactionnelle, qui, prise isolément, aurait pu permettre de conclure à un gliome.

./...

L'examen des prélèvements autopsiques montre, au niveau du pole frontal, dans le foyer opératoire, en bordure d'une zone de nécrose, une infiltration tumorale à prédominance périvasculaire, s'étendant par endroits dans le parenchyme voisin. Les cellules sont petites, le plus souvent arrondies, parfois légèrement anguleuses, dissociées par un réseau collagène, autour des vaisseaux. On remarque des corps granuleux mêlés aux cellules tumorales, certains contenant du pigment hématique.
A distance, on note une importante tuméfaction gliale.
Sur les fragments examinés, on ne retrouvera aucun autre foyer tumoral ; il n'existe pas en particulier d'infiltration au niveau hypothalamique.

Conclusion :
Réticulosarcome frontal droit macroscopiquement limité, avec une infiltration modérée de voisinage, à prédominance périvasculaire, sans infiltration à distance.

Cas numéro 2 : Monsieur B. - 62 ans - 259/63

Cet homme de 62 ans, sans antécédents particuliers si ce n'est la notion de précordialgies, se plaint de l'apparition début novembre 1963, de troubles du langage, malgré une bonne compréhension. Au cours des jours qui suivent, installation rapide mais progressive d'une paralysie faciale droite. L'humeur du malade s'est altérée, il est triste et apathique.

Hospitalisé dans un service de neurologie, on constate : une idéation lente, une dysarthrie avec désintégration phonétique, une apraxie bucco-faciale, mais pas d'aphasie, ni d'alexie. De plus, il existe une hémiparésie droite avec hypertonie et hyperréflectivité et signe de Babinski droit. Un électroencéphalogramme pratiqué le 22 novembre montre des signes de souffrance cérébrale intéressant la région temporororolandique gauche. Le 27 novembre, on demande une artériographie carotidienne gauche,

./...

qui montre une tumeur avasculaire sus sylvienne gauche (opercule rolandique).
L'intervention a lieu le lendemain (Docteur BILLET) : le chirurgien trouve une tumeur de l'opercule rolandique gauche très ferme, polylobée, ressemblant par certains côtés à un méningiome, mais développée dans le tissu nerveux.

Le malade décède brutalement le même jour.

L'autopsie générale faite le lendemain (Docteur BILLET) montre l'absence d'hémorragie sous le volet. Il existe un infarcissement hémorragique de tout le poumon droit. Par ailleurs, on retrouve une cicatrice fibreuse au niveau de la paroi postérieure du coeur. Aucune tumeur primitive n'est retrouvée dans l'organisme.

L'examen histologique des viscères n'a pas été pratiqué.

Examen macroscopique de l'encéphale : le cerveau est gros, sans hémorragie notable. Il existe une hernie temporale gauche massive, de même qu'une saillie un peu excessive des amygdales cérébelleuses. Le foyer opératoire est linéaire, le long du sillon prérolandique gauche et à la partie moyenne de celui-ci. A la coupe, on remarque un important oedème cérébral gauche, avec bascule ventriculaire. La cavité opératoire est vide et il ne semble plus subsister de tumeur ; cependant, en arrière, dans P2, l'oedème est tel qu'il pourrait s'agir d'une tumeur infiltrante.

Examen microscopique de l'encéphale : l'examen des prélèvements opératoires avait permis de conlure à un réticulosarcome : tumeur densément cellulaire, formée de cellules arrondies à cytoplasme réduit, à noyaux irréguliers, refendus, à gros nucléoles souvent multiples avec mitoses nombreuses. Ces

./...

cellules sont séparées les unes des autres par un vaste réseau collagène en continuité avec l'adventice vasculaire.

L'étude des prélèvements d'autopsie va dans le même sens : au niveau du prélèvement pariétal, il existe un oedème plasmatique très important, avec dissociation des fibres et tuméfaction gliale. On remarque des infiltrats tumoraux identiques à ceux décrits dans le prélèvement opératoire dans la paroi de quelques vaisseaux, ainsi que dans l'espace de Virchow, aussi bien que dans le cortex que dans la substance blanche. On ne retrouve pas d'infiltrat en nappe.
Une coupe des noyaux gris passant par l'hypothalamus et une coupe du bulbe ne montrent pas de tumeur.

Conclusion :
Réticulosarcome rolandique gauche ; tumeur unique ("périthéliosarcome") macrocospiquement limitée ; faible infiltration tumorale périvasculaire de voisinage ; pas de manifestations à distance.

Cas numéro 3 : Madame G. - 52 ans - 345/72

Cette femme de 52 ans, sans antécédents pathologiques notables, consulte début décembre 1972 pour une "lassitude". L'examen clinique relève un discret déficit droit intéressant la face et le membre supérieur. Elle est alors hospitalisée, et l'on constate un déficit moteur droit avec extinction sensitive et signe de Babinski droit, et une aphasie.
En l'espace de 4 jours va s'installer de façon progressive un coma profond.

Une artériographie carotidienne gauche est pratiquée, qui montre une image de tumeur thalamique avec petits shunts artérioveineux.

Le soir même, apparition de troubles respiratoires et décès.

./...

Une autopsie générale ne permet pas de mettre en évidence une tumeur primitive.

L'examen histologique des viscères n'a pas été pratiqué.

Examen macroscopique de l'encéphale : gros cerveau aux circonvolutions aplaties, hernie temporale gauche à prédominance antérieure ; pas de hernie amygdalienne ; pas d'athérome. A la coupe il existe un important oedème hémisphérique gauche, qui touche aussi bien la substance grise (en particulier le noyau lenticulaire) que la substance blanche. On note une bascule du troisième ventricule. La capsule externe est particulièrement élargie, l'avant-mur y est indistinct. Il existe une tumeur blanche ferme, bien limitée, développée dans la partie antéro-inférieure du putamen, mesurant 20 à 25 mm de diamètre à son plus grand développement, dans le plan du tuber. L'oedème est très important dans la substance blanche du pôle frontal gauche. L'oedème teinté existe à nouveau dans la substance blanche pariéto-occipitale gauche, respectant incomplètement la zone sous-corticale ; il est du à une petite tumeur développée à la partie toute postérieure de P1 gauche. On ne note pas d'anomalie au niveau du tronc cérébral et du cervelet.

Examen microscopique : la tumeur du putamen est une formation limitée de cellules arrondies plus grandes que les lymphocytes, à cytoplasme réduit, à noyau à chromatine assez grossière avec nucléole proéminant parfois double ou multiple. Elles sont légèrement polymorphes, mais les seules autres cellules représentées en pleine lésion sont des macrophages.
Une tendance nécrotique diffuse est marquée par une pycnose nucléaire fréquente passant occasionnellement à une nécrose franche quasi-puriforme, mais jamais massive, et il subsiste toujours des cellules intactes dans les zones les plus nécrosées. Il existe

./...

une très importante sclérose dans la quasi totalité de la lésion et le squelette fibreux reste visible dans les zones centrales où les cellules vivantes sont moins nombreuses. A la périphérie, au contraire, une mince zone est constituée par des cellules rondes infiltrant un parenchyme partiellement désintégré. Très rares mytoses ; il n'y a pas d'organisation folliculaire.

Autour de la lésion, il n'existe que peu de réaction : quelques lymphocytes éparts ou dans la paroi d'une veine bordante ; pas de gliose, seulement quelques batonnets micro-gliaux ; par contre il existe un important oedème plasmatique qui respecte la commissure blanche antérieure, mais qu'on retrouve jusque dans la bandelette optique. Cet oedème plasmatique est encore plus marqué au niveau du prélèvement temporal, où la substance blanche est absolument dissociée par cet exsudat bleuté au trichrome. Les divers éléments en sont peu modifiés, les axones y sont réguliers et normalement myélinisés. La glie astrocytaire y est notablement réactive avec tuméfaction et fibrose.

Le cortex est normal, la méninge un peu fibreuse, sans méningite.

Une petite zone de la substance blanche montre une notable production de collagène dépendant des capillaires, une forte gliose et des lymphocytes périvasculaires ou dispersés.

- Fragment pariéto-occipital : il montre, au niveau du maximum de lésion, un oedème plasmatique extrêmement important ; vascularisation importante à parois fibreuses très épaisses, souvent hyalinisées.
Dans le liquide d'oédème paucicellulaire, corps granuleux, cellules rondes mal définissables et quelques astrocytes tuméfiés à prolongement fibreux ; il n'y a pas de limites nettes et l'on passe progressivement à des zones plus riches en cellules, avec astrocytes, donnant naissance à un important feutrage du prolongement

./...

et en cellules rondes ; celles-ci se retrouvent en manchon autour des gros vaisseaux, mêlées à quelques plasmocytes. Plus à distance, où l'oedème plasmatique avec réaction astrocytaire [illegible] serait d'aspect banal, on est frappé par l'importance des modifications des vaisseaux de moyen et gros calibre qui sont entourés d'un manchon plasmatique avec fibrose.

Conclusion:
Il existe macroscopiquement deux tumeurs qui, au point de vue microscopique, se révèlent extrêmement dissemblables : l'une est franchement tumorale, l'autre par contre se caractérise par des manifestations d'oedème et de réaction vasculaire très importantes, au point que, pris isolément, elles auraient pu permettre de conclure à des phénomènes purement inflamatoires.

Cas numéro 4 - Madame B. - 50 ans

Cette femme de 50 ans avait un passé pathologique chargé : outre une intoxication éthylique chronique, elle avait subi en 1952 une néphrectomie unilatérale, et, en 1968, une hystérectomie totale, associée à une ovariectomie -dont nous ne connaissons pas le motif-, ainsi qu'une intervention pour polype vésical. En janvier 1973, installation rapide de troubles du comportement, apparition de céphalées occipitales intermittentes. Ces troubles motivent une hospitalisation en février à l'hôpital d'Elboeuf, ou l'examen clinique rélève une torpeur permanente, une désorientation temporospatiale, une incontinence sphinctérienne, des vommissements ; par ailleurs, il existait un déficit moteur de type périphérique au niveau de la jambe gauche, en rapport avec l'imprégnation alcoolique. Cette détérioration cérébrale importante fit suspecter une hypertension intracranienne, confirmée par le fond de l'oeil [illegible], qui montrait un oedème papillaire bilatéral ; l'électroencéphalogramme montrait des ondes lentes au niveau des régions anté-

./...

rieures, à maximum temporofrontal gauche. Le bilan biologique était normal.

Admise dans le service de neurochirurgie de la Salpétrière, l'examen clinique est inchangé, si ce n'est que l'état de conscience s'est altéré. L'électroencéphalogramme du 19 février montre des signes de souffrance modérée centrohémisphérique gauche, évoquant un processus métastasique. Une artériographie carotidienne gauche, le 20 février, ne montre aucun signe pathologique ainsi qu'une encéphalographie faite le même jour. Par contre, une gammagraphie montre un discret foyer d'hyperfixation temporofrontal droit, basal, profond. La ponction lombaire montre une hyperalbuminorachie à 0,65 g/l. Le 2 mars, une deuxième gammagraphie est pratiquée, le résultat en est inchangé.
Au cours de cette hospitalisation, on ne note aucune amélioration de l'état neurologique, qui tend au contraire à s'aggraver ; une intervention est faite le 12 mars; pour poser une dérivation ventriculo-atriale gauche. Au cours de l'opération, deux ponctions sont faites en direction de la tumeur ; aucun kyste n'a pu être ponctionné.

-On ne note aucune amélioration au décours de l'intervention ; la malade tombe dans un coma profond début avril et décède le 13 avril.

-L'autopsie générale est pratiquée le lendemain.

-Examen microscopique des viscères : il existe une congestion et un oedème plasmatique au niveau du poumon droit, mais pas de tumeur. La rate est normale, ainsi que le pancréas. Au niveau du foie, il y a vasodilatation des sinusoïdes ; pas de stéatose, pas de fibrose. Au niveau des surrénales, il y a microhémorragies à la partie profonde de la fasciculée. Au niveau de l'estomac, il existe un ulcère récent hémorragique, à fond plat, reposant sur la sous muqueuse. La corticale du rein est parsemée de microabcès ; on constate de nombreux glomérules scléreux et des polynucléaires dans les tubes de la medullaire.

./...

-Lors de l'autopsie générale, les constatations ont été les suivantes : pas d'anomalie au niveau du cou ; adhérences pulmonaires droites, au sommet, tractus digestif normal, aucune anomalie au niveau du foie, de la rate, des surrénales. La corticale du rein restant (gauche) est ponctuée de petits points jaunâtres (microabcès), cystite hémorragique, absence de polypes.

-Examen macroscopique de l'encéphale : le cerveau est petit, les sillons sont normaux, pas de hernie temporale, ni amygdalienne, mais empreinte tentorielle marquée sur les deux uncus. A la coupe, les ventricules sont collabes, en place, surtout le troisième. Il existe une infiltration bilatérale, préminant surtout à droite ; les noyaux gris centraux des deux côtés sont infiltrés, avec une légère prédominance droite. L'aspect est franchement plus tumoral dans le locus niger droit, mais est également très important dans les noyaux lenticulaires, surtout à gauche. Il est moins marqué dans le thalamus, très probable dans le pédoncule. Le tuber lui-même paraît épargné, l'infiltration restant en dehors des piliers du trigone. Pas d'anomalie du centre ovale, ni du cortex. La substance blanche occipitale est cependant un peu grisâtre, avec respect des fibres sous-corticales ; la calotte protubérantielle droite supérieure est un peu gonflée ; le reste du tronc cérébral et le cervelet sont normaux.

-Examen microscopique de l'encéphale : les noyaux gris centraux et une partie de l'hypothalamus sont envahis par un lymphoréticulosarcome qui se présente sous la forme d'une nappe de cellules tumorales à noyaux parfois bourgeonnants, parfois en mitoses, à cytoplasme réduit. Renforcement péri-vasculaire de la prolifération tumorale - gliose en périphérie- nombreux macrophages dans la tumeur. Le chiasma et les noyaux supra-optiques ne sont pas envahis. Le bulbe est normal, à l'exception d'une infiltration lymphocytaire de la paroi d'un petit vaisseau sous-épendymaire.

./...

-Examen topographique :

a) Grande coupe hémisphérique passant par le tuber :

La prolifération se présente d'une part sous forme de masses denses, apparemment indépendantes et à limites nettes au faible grossissement dans l'hypothalamus latéral des deux côtés, respectant le tuber, en continuité à gauche et séparé à droite d'une masse occupant le noyau lenticulaire, et dans les 2 noyaux caudés, débordant largement d'un côté sur la capsule interne.

A un grossissement moyen, on voit qu'il existe une infiltration diffuse entre les masses tumorales, et d'autre part quelques proliférations périvasculaires, plus uniformément lymphocytaires, dans la substance blanche du centre ovale. Le cortex est indemne ; la méninge montre quelques amas de cellules tumorales.

L'atteinte myélinique est plutôt moins étendue que la prolifération cellulaire, sauf dans la bandelette où une prolifération tumorale périvasculaire très réduite s'accompagne d'une large paleur centrale. En comparant Nissl et Van Giesen et Mallory, on se rend compte qu'une partie du pallidum d'un côté est occupé par une lésion très différente dans laquelle la prolifération tumorale est douteuse, car les quelques manchons périvasculaires paraissent surtout formés de lympho- et plasmocytes normaux. Il s'y associe une nécrose avec corps granuleux (macrophages à Hémosidesine), cavitation mais respect des cellules ganglionnaires, même dans les zones les plus atteintes ; gliose fibreuse très importante qui déborde largement la zone à cavitation ; enfin lésions vasculaires sous forme d'épaississement collagène considérable des parois capillaires.

b) Lobe frontal gauche :

Il existe une zone de démyélinisation s'étendant en aile de papillon dégradée vers le haut, à partir de l'axe blanc de la deuxième circonvolution orbitaire ; à la partie inférieure de cette zone, on retrouve des manchons périvasculaires d'une part, et d'autre part une infiltration diffuse, mais il est très difficile de dire s'il s'agit de cellules tumorales ou plus probablement inflammatoires.

./...

Au Mallory, on voit que la zone démyélinisée est occupée par une gliose astrocytaire non isomorphe à noyaux nettement irréguliers, excentrés, à cytoplasme tuméfié, à prolongements fibreux abondants ; la gliose déborde largement la démyélinisation en bordure, elle est plus homotypique, peu tuméfiée, très fibreuse. Il n'y a pas d'oligoglie à noyaux anormaux. Dans la zone la plus lésée, les parois vasculaires sont modifiées, fibreuses, et du collagène s'étend par endroits dans le parenchyme.

c) Noyaux gris centraux (coupe passant par le corps genouillé latéral) :

On note une zone de prolifération tumorale assez lâche, à prédominance périvasculaire dans la partie toute postérieure et les zones adjacentes de la capsule externe et de la capsule interne. Une certaine gliose avec tuméfaction, mais peu de fibrose y est associée ; quelques manchons périvasculaires du côté opposé. D'autre part, une infiltration dans le mésocéphale haut, en dedans du locus niger (prolifération lâche surtout périvasculaire), dilatations veineuses et pétéchies dans le noyau dorsal du thalamus.

d) Coupe de la protubérance haute :

On ne note aucune anomalie.

e) Coupe de la protubérance moyenne et coupe du cervelet :

Pas d'anomalie dans le cortex cérébelleux ; de manière diffuse dans la substance blanche cerrebelleuse, il existe une large infiltration périvasculaire lymphocytaire dans le noyau dentelé gauche; on remarque une infiltration tumorale peu dense à prédominance périvasculaire et des manchons importants également nettement tumoraux dans le pédoncule cérébelleux moyen du même côté.

Sur les préparations myéliniques, seule la zone tumorale du noyau dentelé est démyélinisée. Le pédoncule cérébelleux est légèrement pale.

Pas de gliose au Mallory ; on note toutefois quelques noyaux macrogliaux vésiculeux. Les neurones du noyau dentelé sont bien conservés en pleine zone tumorale.

./...

f) Coupe occipitale :

Rien d'anormal sur les préparations myéliniques ; quelques manchons périvasculaires avec cellules de type tumoral dans la substance blanche et dans la méninge.

- Conclusion

Ce cas associe, d'une part, une prolifération de cytologie nettement maligne multicentrique, prédominant dans les noyaux gris, épargnant le tuber, mais que l'on retrouve, au moins sous forme de manchons périvasculaires isolés, à presque tous les niveaux.
D'autre part, des lésions de démyélinisation avec gliose non hémotypique très importantes (tendance cavitaire, fibrose surtout vasculaire, conservation relative des neurones) et dont les relations avec les lésions précédentes ne sont pas évidentes.

Cas numéro 5 : Monsieur C. - 56 ans

Cet homme de 56 ans, sans antécédent pathologique notable souffre à partir de novembre 1965 de troubles du comportement : instabilité d'humeur, labilité émotionnelle, torpeur. A cette époque, on constate l'apparition progressive d'une hypoacousie bilatérale. Fin novembre 1965, il est hospitalisé pour une fracture de pouce consécutive à des chutes répétées, sans perte de connaissance (abolition du tonus). A la fin de l'année 1965 s'installe une hémiparésie gauche respectant la face, avec hypertonie, hyperréflectivité, signe de Babinski, grasping.

Il est alors hospitalisé pour examen complémentaire ; l'électroencéphalogramme du 7 janvier 1966 montre un tracé moyennement altéré : signe de souffrance hémisphérique droite, à prédominance frontorolandique paramédianne ; les caractères de l'altération ne permettent pas de trancher entre accident ischémique et processus expansif tumoral. Une artériographie carotidienne droite pratiquée le même jour montre une augmentation de volume de l'hémisphère droit, sans injection tumorale.

./...

Le 10 janvier une trépanoponction prérolandique droite pour biopsie est pratiquée ; on ramène un petit fragment de cortex apparemment normal.
Le 12 janvier une ventriculographie montre une image de tumeur calleuse ou suscalleuse droite à l'aplomb de la région pariétale.
Une intervention a alors lieu (Professeur LE BEAU), avec le diagnostic de tumeur suscalleuse. Le chirurgien trouve un gros cerveau qui s'affaisse par ponction du ventricule ; la circonvolution calleuse, qui paraît étalée, est incisée : on enlève partiellement une tumeur ressemblant à un gliome.

-Décès le 1er mars.

-L'autopsie générale montre un infarctus rouge du foie, un purpurat duodénal.

-Examen histologique des viscères : angiome caverneux du foie avec sclérose modérée périportale infiltrée de quelques cellules rondes.

-Examen macroscopique de l'encéphale : cet examen montre un cerveau de taille normale, avec aspect légèrement ramolli de la région pariétale postérieure droite. Les sillons sont normalement marqués ; il n'existe ni hernie ni athérome.
A la coupe : gonflement de la substance blanche de tout le centre ovale droit, correspondant sûrement à une infiltration tumorale. Il existe très probablement un ramollissement dans le territoire de la péricalleuse droite autour du genou calleux et jusqu'au plan du tuber.
La partie droite du corps calleux est tuméfiée par l'infiltration tumorale.
Il existe une nécrose de la pointe du globe pâle gauche. Dans le plan du corps de Luys, l'infiltration du corps calleux gagne vers la gauche ainsi que le trigone des deux côtés. Dans le plan de l'épiphyse, l'aspect est gliomateux. L'infiltration se continue vers l'arrière dans la région du lobule quadrilataire droit ;
Dans les régions frontales, l'atrophie est notable, surtout à droite.

./...

-Examen microscopique de l'encéphale :

1) Prélèvement opératoire :

L'examen histologique de la pièce opératoire montre une prolifération tumorale dense, riche en mitoses, formée de petits éléments arrondis dispersés en plage, séparés par de fines fibres collagènes. Il y a de nombreuses monstruosités nucléaires. Disposition périvasculaire des éléments tumoraux, qui par endroit infiltrent la paroi vasculaire et se prolongent le long des vaisseaux. Astrocytes hypertrophiques au sein de la prolifération.

2) Prélèvements d'autopsie :

Le corps calleux, le trigone et le lobe frontal sont le siège d'une prolifération tumorale de type réticulaire mais aussi lymphoblastique, ou encore avec cellules monstrueuses contenant un ou plusieurs noyaux nucléolés irréguliers, tourmentés, souvent en mitose. Petites zones de nécrose surtout dans le corps calleux, mais aussi dans la substance blanche frontale où la prolifération cellulaire se fait soit en nappe, comme dans le corps calleux, soit autour des vaisseaux à l'intérieur des espaces de Virchow, où les cellules sont enserrées dans un réseau collagène, soit en infiltration dans un parenchyme dont les éléments normaux subsistent avec hypertrophie gliale et altération régressive des neurones. Envahissement des méninges par la prolifération ; gliose hypertrophique en bordure. Oedème plasmatique assez important dans la substance blanche infiltrée. Petit ramollissement à corps granuleux sous épendymaire. De l'autre côté, l'envahissement est moins massif, à prédominance périvasculaire dans la substance blanche, respectant la majeure partie du cortex, mais envahissant également les méninges. L'hypothalamus est normal.

Cervelet et tronc cérébral : pas d'infiltration.

-Examen en microscopie électronique : le prélèvement de microscopie électronique (biopsie corticale) n'a pas montré d'infiltration tumorale.

./...

Conclusion :
Lymphoréticulosarcome calloso-hémisphérique gauche, très expansif, mais sans atteinte de l'hypothalamus, du tronc cérébral, ni du cervelet.

Cas numéro 6 : Monsieur H. - 53 ans

Cet homme de 53 ans est hopitalisé à l'Hôpital Beaujon fin avril 1967 pour hémiplégie gauche progressive. Ce malade souffrait depuis 1966 de troubles du rythme (flutter 2/1) et a présenté deux épisodes emboliques : infarctus mésentérique puis embolie axillaire gauche. Depuis cette période il suivait un traitement anticoagulant.
Fin 1966, on note encore un épisode de paralysie régressive de la troisième paire cranienne gauche puis en janvier 1967 une paralysie crurale gauche.
Début mai 1967, il est hospitalisé en neuro-chirurgie, où l'on pratique une artériographie carotidienne droite qui objective un débord de la cérébrale antérieure avec étalement important des vaisseaux de la région rolandique et post-rolandique, faisant soupçonner un hématome intra-cérébral hémisphérique droit.
Au cours de l'intervention, réalisée le même jour (Docteur CREISSARD) aucun hématome n'est retrouvé ; par contre, le tissu cérébral est anormalement mou, amenant à poser le diagnostic probable de ramollissement cérébral. Au décours de l'intervention, si l'état du malade est stationnaire sur le plan clinique, on enregistre cependant une altération nette sur le plan électroencéphalographique : signe de souffrance cortico-sous-corticale diffuse, à prédominance droite modérée.
Une artériographie carotidienne droite est pratiquée le 10 mai, montrant toujours un important déplacement des vaisseaux, non seulement dans la partie moyenne et postérieure du territoire sylvien, mais aussi en avant. On réintervient donc, pour conclure à un ramollissement hémorragique.
Les jours suivants ne voient toujours pas d'amélioration, et il existe toujours une tension au niveau des trous.

./...

Le 16 mai on réalise un volet centré sur le lobe temporal pour permettre des prélèvements histologiques.

-Le malade décèdera quelques jours plus tard, le 25 juin 1967.

-Une autopsie générale est pratiquée le lendemain, montrant un oedème pulmonaire bilatéral, ainsi qu'une gastrite hémorragique. Une recherche attentive ne permet pas de retrouver une éventuelle tumeur primitive, de même que:

-l'examen histologique des surrénales, reins, testicules, foie, pancréas, rate, estomac, ganglion médiastinal, poumons et corps thyroïde.

-Examen macroscopique de l'encéphale : le cerveau est volumineux ; on remarque l'empreinte d'un vaste volet pré-rolando-pariétal droit. Il n'existe pas de hernie, les vaisseaux de la base sont le siège d'un athérome très modéré.
A la coupe il existe un très important oedème hémisphérique droit.
Toute la partie moyenne de l'hémisphère droit (putamen, centre ovale, axe blanc de la circonvolution limbique, partie droite du corps calleux, trigone) est infiltré par une tumeur assez nécrotique à limite peu nette, "granuleuse"; vers l'arrière, la tumeur déborde vers la gauche, dans le corps calleux et le trigone, mais elle s'arrête un peu en avant du bourrelet calleux. En arrière et en dehors, elle est difficile à séparer du foyer opératoire, bourré de gélatine, de même en avant et en dehors vers F2.

-Examen microscopique : les prélèvements opératoires comportaient deux fragments.
L'examen du premier fragment (postérieur) montre une désintégration des rares plages de parenchyme identifiable avec corps granuleux. Ailleurs, il existe une intense prolifération de cellules à noyau rond, à cytoplasme réduit, faiblement basophile, tassées sans ordre avec

./...

interposition de quelques fibres collagènes et parfois de cellules gliales persistantes. Il existe d'autre part des cellules plus grandes, à propriétés macrophagiques, dont le cytoplasme semble contenir des débris nucléaires. Les mitoses sont très nombreuses.

Le deuxième fragment (antérieur) ne montre que localement une telle prolifération. Le reste est occupé par du tissu cérébral désintégré avec glie tuméfiée et macrophage.

Examen du prélévement d'autopsie :(tranche par la partie postérieure du corps calleux) : tumeur lymphoréticulaire, à disposition en nappe à maximum périvasculaire, avec élément lymphocytoïde et grosses cellules claires à activité macrophagique. Le cortex et la méninge sont envahis.

Cervelet et tronc cérébral : le plancher du IVe, l'album cérebelleux, les lamelles cérébelleuses et les méninges avoisinantes sont le siège de la même prolifération tumorale lymphoréticulaire à maximum périvasculaire.

Conclusion :
Prolifération diffuse polymorphe (cellules lymphoïdes et cellules de type histiocytaire à propriétés macrophagiques), intéressant les étages sus et sous tentoriel.

Cas numéro 7 - Madame T. - 34 ans

Cette jeune femme de 34 ans avait été traitée en 1966 pour tuberculose pulmonaire. Le début des troubles remonte à décembre 1970 avec des céphalées frontales, pulsatiles, cédant aux antalgiques banaux, accompagnées d'une photophobie. Il n'existe aucun signe d'hypertension artérielle. Puis on note l'apparition de petits troubles praxiques : difficulté pour se chausser, sortir du lit, écriture difficile.

./...

Puis l'entourage signale des épisodes d' "absences" au cours desquels la malade met la cendre de sa cigarette dans son verre...
On signale encore deux épisodes de diplopie, avec "bruit de moteur" dans la tête.
Le 26 décembre 1970 elle est hospitalisée à l'Hôpital Beaujon, où l'on constate : une déviation des index à droite, une déviation de la marche du même côté. L'électroencéphalogramme met en évidence un net foyer pariéto-occipital gauche.

La malade est alors passée dans le service de Neuro-chirurgie de la Salpétrière :
L'électroencéphalogramme est inchangé ;
Artériographie carotidienne gauche mettant en évidence une tumeur finement vascularisée de la région pariétale gauche.
La gammagraphie montre un foyer d'hyperfixation pariétale gauche.
On pratique le 11 janvier une résection pariétale gauche (Docteur CREISSARD) ; un examen histologique extemporané montre une nappe de cellules à noyaux ronds souvent nucléolés, avec irrégularités et mitoses.
Certaines cellules ont un cytoplasme réduit à contours arrondis.
Quelques macrophages contenant des débris nucléaires.
Conclusion : Lymphoréticulosarcome.

Au décours de l'intervention, la malade est améliorée sur le plan neurologique. Elle suivra, à partir du 20 janvier, un traitement par cobalto-thérapie ; elle sort en hospitalisation à domicile le 13 février.
Elle est malheureusement réhospitalisée début avril pour diplopie et troubles de l'équilibre. Une chimiothérapie est instaurée, comprenant oncovin et cariolysine.
Malgré ce traitement, l'apparition rapide de troubles de la déglutition et de troubles respiratoires est constatée.

-La malade décède le 22 avril 1971.

./...

-Une autopsie générale est pratiquée le lendemain : nombreuses bulles d'emphysème sur les poumons, gros ganglions intertrachéo-bronchiques, petites édénopathies latérales aortiques.

-Examen histologique des viscères : il ne permet pas de retrouver une tumeur primitive : au niveau du poumon, alvéolite surtout oedèmateuse et macrophagique; au niveau du rein, sclérose glomérulaire infarctus sous-capsulaire très étendu. Au niveau de la surrénale, par endroits, aspect éosinophile de la fasciculée.

-Examen macroscopique de l'encéphale : le cerveau est de taille normale, congestif à la coupe, il existe un petit foyer opératoire cicatriciel à la partie toute postérieure de P1 gauche. Il n'y a pas de hernie temporale, mais une forte saillie des amydales cérébelleuses. A la coupe les ven tricules sont petits, en place ; on remarque une infiltration atypique de la partie toute antérieure du lobe temporal droit.
Le parenchyme cérébral est le siège d'un oedème diffus. Il existe d'autre part un important oedème ancien, jaunâtre, de la substance pariétale gauche en avant du foyer opératoire. La substance blanche du lobe frontal gauche est grisâtre. Le bulbe est fortement hypertrophié, particulièrement la calote qui est grisâtre.

-Examen microscopique de l'encéphale:

a) Sur le plan topographique :

A l'examen d'une coupe passant par l'hypothalamus, on distingue une infiltration du noyau caudé droit de T4 et T5 droits et de la méninge de la lèvre supérieure de la scissure de sylvius, où l'extension sous forme d'infiltration périvasculaire est beaucoup plus diffuse sans être ubiquitaire. L'hypothalamus est respecté. La méninge montre des placards tumoraux séparés par des zones non atteintes. Le centre ovale est épargné, alors que les axes blancs des circonvolutions droites comportent des manchons tumoraux. Le corps calleux, outre une densité nucléaire fortement accrue, présente de nombreux manchons. Dans les zones les plus atteintes, l'infiltration est diffuse, mais toujours avec manchons périvasculaires plus denses. Il

./...

n'y a pas de démyélisation autonome. Les seules zones pâles sont complèteme complètement occupées par la prolifération tumorale. Sur une coupe intéressant la protubérance et le cervelet, on remarque une infiltration intraparenchymateuse dense s'étendant en coin, à partir de la partie haute du plancher du quatrième ventricule, dans la région de la racine mésocéphalique du 5. Dans le reste du plancher, l'infiltration est moins dense. Elle est de nouveau plus importante dans la réticulée, en dedans du noyau masticateur. Ailleurs on note encore des manchons périveineux, en particulier dans le pédoncule cérébelleux moyen. Le pied protubérantiel est épargné. La méninge prépontique est libre, la méninge cérébelleuse est infiltrée par endroits. Le cortex cérébelleux est épargné, ainsi que les noyaux dentelés. Rares manchons dans l'album.

b) Sur le plan cytologique :

Le prélèvement opératoire montre une tumeur à cellules arrondies à cytoplasme réduit, à noyaux ronds, à nucléoles marquées. Les mitoses sont assez fréquentes. Il existe une tendance nécrotique marquée par une picnose nucléaire. Sur les prélèvements d'autopsie, les les manchons périvasculaires sont surtout lymphocitaires dans les zones d'infiltration diffuse, l'aspect étant ailleurs plus polymorphe avec cellules d'aspect histiocytaire et cellules en batonnets. Les neurones sont peu modifiés en pleine zone tumorale. La glie est probablement représentée par des cellules à noyau tuméfié, claires ; le cytoplasme est peu distinct à l'hématoïne éosine et au Nissl.

Conclusion :

Lymphoréticulosarcomatose cérébro-méningée diffuse. Infiltration diffuse respectant l'hypothalamus mais atteignant à la fois l'étage sus tentoriel et le cervelet. Polymorphisme cellulaire (à la fois histiocytes et lymphocytes).

Cas numéro 8 - Monsieur A. - 59 ans

L'apparition en juillet 1963 de troubles discrets du comportement (somnolence diurne, désorientation temporo-spaciale, erreurs professionnelles) chez cet homme de 59 ans motive un électroencéphalogramme réalisé à l'Hôpital Cochin. Le tracé est normal.

En décembre 1963, le tableau se complète rapidement : aggravation rapide des troubles antérieurs, apparition de troubles d'élocution, troubles de la marche dus à un déficit moteur droit.
En janvier 1964 le malade est hospitalisé en neurologie, et l'on constate : une hémiplégie droite avec hypotonie, une aphasie, un signe de Romberg. Un électroencéphalogramme montre un tracé très altéré avec un important ralentissement de l'activité de base, ainsi que des signes de souffrances cérébrales hémisphériques gauches avec une prédominance frontale très suspecte de néoformations.
Le malade est transferré dans le service de Neuro-chirurgie de la Salpétrière, l'examen clinique est repris : déficit droit massif : moteur avec hypotonie et signe de Babinsky, sensitif à tous les modes. Paralysie du 7 droit. Il existe d'autre part une désorientation, une somnolence, une aphasie, des troubles mnésiques. L'électroencéphalogramme montre des signes de souffrance hémisphérique gauche avec une très nette prédominance temporo-fronto-rolandique.
L'artériographie carotidienne gauche montre une tumeur frontale profonde.
On intervient le 17 janvier 1964 (Professeur LE BEAU) : tumeur frontale gauche profonde, grise un peu cartonnée, peu hémorragique et bien limitée, ressemblant plus à une métastase qu'à un glioblastome.
Le malade est peu amélioré après l'opération, cependant un électroencéphalogramme pratiqué le 7 février montre une légère amélioration par rapport aux tracés antérieurs. Une ponction sternale est pratiquée le même jour et montre l'absence d'éléments cancéreux médullaires.

-Le malade décède le 19 février.

-L'autopsie générale est pratiquée le lendemain, et on trouve une pleurésie réactionnelle à un abcès de la partie inférieure du lobe supérieur droit, non rompu.

-Examen microscopique des viscères : bronchopneumonie avec amas purulents dans le poumon droit ; kystes urineux au niveau des reins. Les ganglions médiastinaux sont fortement con gestifs,

./...

mais leur architecture et leur cytologie sont normales.

-Examen macroscopique de l'encéphale : il montre une hernie temporale gauche antérieure. A la coupe, les ventricules sont dilatés à l'extrémité antérieure de la corne frontale droite. Il existe une boutonnière opératoire au tiers antérieur de la deuxième circonvolution frontale gauche, d'où part une cheminée plongeant en arrière et en dedans, touchant la paroi externe de la corne gauche, qu'elle ouvre. La région du tubercule olfactif et la partie sous-septale de la face interne sont infiltrés par une tumeur dure qui a plutôt l'aspect d'un gliome. La tumeur infiltre tout l'hypothalamus gauche y compris la bandelette, le limen-insulae. Dans le plan frontal des tubercules mamillaires, il existe d'une part un vaste foyer opératoire bourré de gélatine, détruisant : capsule interne, noyau caudé, noyau lenticulaire, et d'autre part de la tumeur infiltrant l'hypothalamus antérieur, le thalamus, et la région sous lenticulaire. Dans le plan frontal du corps de Luys, le thalamus est plus infiltré. Par contre en avant, on ne note plus que le ramollissement lenticulo-caudé.
Cervelet et tronc cérébral sont normaux.

-Examen microscopique de l'encéphale : a) Prélévements autopsie: La tumeur hypothalamique est constituée de cellules peu différenciées, réticulaires, mêlé à des lymphocytes et des plasmocytes, surtout à distance. L'envahissement est topographique périvasculaire. Le phénomène le plus frappant est l'extra-ordinaire importance de la nécrose qui touche toutes les parties de la prolifération un peu écartées des vaisseaux. L'envahissement reste massif ; on y voit de nombreux polynucléaires altérés, par contre le parenchyme cérébral n'est pas nécrosé. La prolifération contient de très nombreuses fibres collagènes. Elle envahit la méninge, particulièrement dans l'adventice des veines.

b) Prélévements opératoires : tumeur formée de cellules assez grandes, à gros noyaux nettement en mitoses, à chromatine grossière en nucléoles très gros, souvent multiples, à cytoplasme irrégulièrement .Il n'y a pas d'architecture définie, les cellules sont tassées les unes contre les autres. Il y a très peu de collagène dans les massifs tumoraux. Très importante réaction de voisinage avec manchons lympho-

./...

cytaires et réaction gliale pseudogliobiastique.
Au total, il semble s'agir d'une tumeur maligne :

Conclusion :
Tumeur largement développée et infiltrante, malgré l'aspect limité (tumeur frontale gauche). Envahissement hypothalamique ; cervelet et tronc cérébral indemnes macrocospiquement, mais non examinés histologiquement. Cytologie polymorphe lymphoplasmocytaire (réticulo-). Nécrose importante.

Cas numéro 9 - Madame Z. - 50 ans

Cette malade était suivie depuis juin 1970 dans le service du Professeur BOUSSER, à l'Hôtel-Dieu, pour une hémopathie non étiquetée de façon précise. (La ponction sternale ramène une grosse quantité de cellules indifférenciées : leucoblastes atypiques ou cellules sarcomateuses.) Le diagnostic d'histiocytosarcome est finalement porté. Le traitement, à Auxerre, comporte une polychimiothératpie, puis purinethol seul, puis endoxan et oncovin.
Fin décembre 1971, douleurs rachidiennes dorsales basses. Un bilan hématologique à l'Hôtel-Dieu est strictement normal.
Revenue chez elle, elle souffre de céphalées intéressant tout l'hémicrane gauche, et de vomissements matinaux.
Hospitalisée à Auxerre, on note : somnolence, nystagmus horizontal, syndrôme de Parinaud, petit syndrome cérébelleux droit, hypoesthésie faciale bilatérale, douleur à la pression de la fosse temporale droite. Le fond de l'oeil est normal, l'électroencéphalogramme montre des altérations probablement d'origine profonde, se projetant essentiellement au niveau de la région temporale gauche.
Elle est alors, le 29 janvier 1972, hospitalisé dans le service: Nystagmus, syndrome de Parinaud, petit syndrome cérébelleux, raideur de la nuque, avec signe de Kernig.
LCR : clair, 1 élément/cc, alb. 0,20, cultures stériles.
NFS : 4 160 000 gr., 6 400 gb avec 80 % de neutro et 11 % de lympho.
Au cours de l'hospitalisation, aggravation de l'état de conscience. On précipite les examens :

./...

Ventriculographie lipiodolée le 1er février : ventricules petits et peu tendus ; il semble exister un aspect frangé du plancher de la corne frontale, et un refoulement en arrière et en haut de la paroi antérieure du troisième ventricule ; l'acqueduc et le quatrième ventricule sont en place.
Artériographie carotidienne gauche le 1er février : soulèvement des deux syphons carotidiens et soulèvement de la péricalleuse dans sa partie initiale.

Le 1er février, intervention (Docteur HARISPE) : à l'exploration de la base, on trouve une grande quantité de liquide brunâtre, prélévé immédiatement pour examen cytologique selon la technique de Suta (sédiment riche ; sang, mais cellules mononucléées toutes très volumineuses, fixant fortement le colorant, à rapport nucléocytoplasmique élevé, à noyaux irréguliers, de toute évidence malignes). Le nerf optique paraît anormal : il est soulevé et étalé comme s'il existait une masse tumorale sous-jacente. Le nerf optique gauche paraît normal ; la tente de l'hypophyse bombe vers le haut.
Conclusion : tumeur sous-frontale droite + méningite néoplasique.

-La malade décède le 4 février

- L'autopsie générale est pratiquée le 4 février : gros nerf optique gauche prélevé ainsi que la partie postérieure du globe.
Léger oedème au niveau du poumon droit ; petits ganglions inter tracheo bronchiques d'aspect non tumoral.
Ebauche de deux petits ulcères duodénaux.

-Examen microscopique des viscères : corps blanc cicatriciel au niveau de l'ovaire. Quelques glomérules en pain à cacheter dans les deux reins ; tubes contournés proximaux nécrotiques, mais il peut s'agir d'une altération post-mortem ; pas d'infiltration tumorale.
Large ulcère duodénal très récent reposant sur la musculeuse avec très importante exsudation fibrineuse.
Légère surcharge graisseuse lépatique sans topographie particulière.
Rate : pulpe blanche normale. Dans la pulpe rouge, macrophages à hémosidérine normaux . Cellules de tailles variées, à cytoplasme d'étendue variable assez fortement colorable, à noyaux souvent centraux

./...

grossièrement motés (érythroblaste ?) exceptionnelles cellules à gros noyaux irréguliers ; en quelques points, petits amas d'éosinophiles et de plasmocytes.
Oeil : infiltration tumorale très modérée de la gaine du nerf optique.

-Examen macroscopique de l'encéphale : gros cerveau grisâtre ; méninges déplissées, surtout autour du cervelet ; foyer opératoire orbitofrontal droit ; nerfs optiques et chiasma fortement tuméfiés, hernie temporale bilatérale antérieure plus marquée à droite ; pas de hernie amygdalienne.
A la coupe : ventricules dilatés en place ; on confirme à la coupe l'infiltration du nerf optique et du chiasma, du septum, et de la région de la commissure blanche qui est comme noyée. La partie postérieure de l'hypothalamus est également tuméfiée, mais mollasse ; en avant des tubercules mamillaires l'infiltration prédomine ; elle diminue rapidement ensuite vers l'arrière, mais existe encore probablement dans la région du noyau rouge. On la retrouve très importante dans la région de l'acqueduc.
Le cortex et le centre ovale sont normaux macroscopiquement. La calotte protubérantielle est comprimée latéralement par le cervelet ; les pédoncules cérébelleux sont tuméfiés et le 4e ventricule est collabe. On retrouve à ce niveau une infiltration nette dans le bulbe droit et le moyen.
Les nerfs de la queue de cheval sont très épais ; la moelle est inutilisable, sauf le cervelet et la queue de cheval.

-Examen microscopique de l'encéphale et de la moelle.
Moelle cervicale : les méninges sont infiltrées par les cellules tumorales (à noyaux rond, souvent foncé, parfois irrégulier, à cytoplasme très réduit) ainsi que le parenchyme qui est infiltré de façon diffuse en périphérie, alors qu'au centre, l'infiltration est surtout périvasculaire. Infiltration des racines diffuse, mais surtout dans les espaces endoneuraux. Bulbe bas : infiltration analogue à la moelle, mais surtout manchons périvasculaires plus importants. Bulbe haut : la prdifération entoure les pyramides, prédominant dans la zone sous gliale, respectant relativement les faisceaux blancs. Infiltration dense et uniforme de

./...

tout le plancher du 4e ventricule, ailleurs l'infiltration est surtout nette dans les zones marginales surtout au niveau de l'émergence des nerfs craniens. Dans le reste du bulbe, infiltration périvasculaire, particulièrement massive au niveau de l'olive.
Protubérance : atteinte maximum autour de l'acqueduc, descendant loin dans le raphé. Le pied est épargné, sauf dans la zone périphérique. Ailleurs il y a des manchons périvasculaires.
Cervelet : très importante infiltration tumorale méningée.
Infiltration localisée de la moléculaire.
Pédoncule cérébelleux moyen : infiltré sur toute sa périphérie, rares manchons périvasculaires au centre.
Pédoncule et pulvinar : envahissement périacqueducal et ses deux pulvinars ; l'épiphyse n'est plus reconnaissable que par sa forme, totalement envahie par la tumeur.
Tuber : infiltration élective diffuse du noyau supraoptique ; ailleurs infiltration périvasculaire.
Hypothalamus postérieur : on retrouve l'infiltration élective du noyau supra optique ; le noyau lenticulaire, la capsule interne et le trigone sont respectés.
Cortex frontal : infiltration méningée diffuse, manchons tumoraux périvasculaires.
Thalamus et noyau rouge : infiltration massive des racines du 3 dont la densité diminue brutalement à la jonction radiculocentrale ; l'infiltration périventriculaire est modérée. Noyau rouge et thalamus sont épargnés, par contre le locus niger est infiltré d'une part dans les espaces de Virchow et d'autre part de manière diffuse.

-Examen au microscope électronique : il y a d'une part des manifestations d'atteinte non spécifique des neurones, avec dispersion des ribosomes, irrégularité du noyau et de la glie qui est tuméfiée.
D'autre part il existe une prolifération de cellules tumorales à noyaux très irréguliers, encoché, voir refendus, avec nucléoles souvent volumineux mais peu denses, à cytoplasme peu abondant, dense, très uniforme, à ribosomes nombreux et dispersés, avec quelques

./...

inclusions d'apparence glycogénique ; elles peuvent présenter de courts prolongements d'aspect villeux ; elles sont étroitement périvasculaires dans deux conditions différentes : soit au sein de l'espace de Virchow veinulaire, où elles sont libres au milieu d'un espace extra cellulaire contenant plus ou moins de collagène, limité tant du côté vasculaire que du côté cérébral par une lame basale bien limitée du côté de l'endothélium ou du parenchyme, mal limitée du côté de l'espace ; autour de petits capillaires, les cellules sont séparées de l'endothélium de ce dernier par une basale d'aspect normal ; elles sont séparées du parenchyme par une basale plus mince, très irrégulière, dont on voit à l'extrémité de la prolifération la continuité avec la précédente, mais qui paraît être une néobasale ; accessoirement, dans la même situation on rencontre des cellules à noyaux plus réguliers, plus clairs, à cytoplasme plus clair, dont les ribosomes sont plus souvent groupés en rosette ou en ergastoplasme cisternal ; elles contiennent de nombreuses inclusions de type lysosomiales et s'insinuent en prolongement à distance.

Conclusion :

Il s'agit d'un cas qui pose des problèmes un peu différents anatomiquement, il s'agit d'une lymphosarcomatose diffuse du système nerveux et de la méninge qui, tout au moins, sur les fragments examinés au microscope électronique, reste séparée du parenchyme par une néobasale. L'atteinte extra nerveuse (splénique) est anatomiquement minime et même douteuse. L'histiocytosarcome systémique dont le diagnostic avait été posé semble avoir entièrement rétrocédé après traitement.

IV - DISCUSSION

Si les caractères cliniques de ces processus pathologiques (incidence, symptomatologie, évolutivité...) sont actuellement bien connus, les aspects histopathologiques rencontrés suscitent encore des discussions quant à leur origine, leur classification et même leur nature (processus tumoral authentique ?, pur ?).

A - DISCUSSION CLINIQUE

a) Age :pour BURSTEIN et coll., ce type de tumeur peut se rencontrer à pratiquement tous les âges de la vie, de 2 mois à 90 ans ; HANBERY et DUGGER soulignaient leur relative fréquence chez des sujets d'âge moyen, ce qui correspond aux cas étudiés ici, les malades étant âgés de 34 à 66 ans.

b) Sexe : aucune étude sur ce sujet ne mentionne de prédominance pour un sexe donné ; notre série comporte quatre hommes pour cinq femmes.

c) Symptomatologie clinique : pour la plupart des auteurs, il n'existe pas de tableau clinique caractéristique ; le plus souvent, on ne note qu'un syndrome d'hypertension intra-crânienne mal expliqué (BURSTEIN et coll., HANBERY et DUGGER...). FISHER, MANTELL et URICH ont en outre signalé des signes visuels fréquents et précoces : diplopie, hémianopie latérale homonyme...

Nous sommes arrivés à des constatations analogues ; de plus, dans quatre de nos cas, nous avons retrouvé une symptomatologie soulignée par MAGE et SCHERER : installation rapide de troubles du comportement, vite suivis de signes déficitaires (hémiplégie).

On peut donc accepter comme éléments de suspicion l'association de

- Troubles du comportement ;
- Troubles visuels ;
- Tableau d'hypertension intracranienne et signes déficitaires

./...

sans qu'on puisse évoquer cliniquement un foyer lésionel nettement individualisé.

Il est bien évident, vu l'absence de siège préférentiel et la diffusion très fréquente de ces lésions, que les tableaux les plus variés peuvent se rencontrer.

d) Examens paracliniques :

Pour HANBERY et DUGGER, deux examens sont particulièrement parlants :

- L'électroencéphalogramme,

- La ventriculographie.

En ce qui concerne les cas que nous avons étudiés :

1) Le fond d'oeil ne donne aucun renseignement ; on retrouve bien sur une stase papillaire quand existe une hypertension intracranienne.

2) L'étude du liquide céphalo-rachidien nous a donné des résultats discordants : albuminorachie isolée, modérée (0,65 g/l dans le cas 4), résultats normaux dans le cas numéro 9 où existait pourtant une méningite néoplasique.

3) L'électroencéphalogramme est toujours et précocement parlant.

4) L'artériographie, si elle fournit des renseignements topographiques précis, au moins quand il existe un ou plusieurs foyers tumoraux individualisés, n'a donné d'image de vascularisation tumorale que dans deux cas, sans que ces deux cas diffèrent notablement des autres sur le plan histologique.

5) La gammagraphie a donné, les trois fois où elle a été pratiquée, une fixation tumorale (cas 1, 4, 7).

./...

6) La ventriculographie n'apporte aucun renseignement supplémentaire.

e) Siège : BURSTEIN et coll., dans leurs 41 cas de réticulosarcomes intracérébraux, retrouvaient une majorité (32/41) de tumeurs solitaires, le plus souvent hémisphériques, pour 4 cas à localisation multiple et 3 cas remarquables par leur diffusion. Pour HANBERY et DUGGER, il n'exite pas de siège préférentiel. C'est également notre conclusion : les tumeurs de notre série sont en effet localisées au pôle frontal, à l'opercule rolandique, au thalamus, aux noyaux gris centraux, hémisphériques ou calloso-hémisphériques, ou intéressant enfin la quasi totalité du système nerveux central.

f) Evolution : Pour tous les auteurs, l'évolution est toujours très rapide (3 mois pour BURSTEIN et coll., encore qu'ils aient signalé une survie de 17 ans après exérèse chirurgicale et radiothérapie).
Barnard, cependant, (1963), rapportait une évolution de 55 ans chez un malade qui présentait apparemment un authentique lymphosarcome ; ce fait est à rapprocher de l'évolution de certains lymphomes purs en pathologie générale.

En ce qui concerne nos neuf cas, l'évolution moyenne a été de 4 mois (7 jours à 13 mois).

En dehors des problèmes de réanimation post opératoire, dont on peut discuter le rôle pour deux cas, le décès des autres malades est consécutif à l'envahissement des structures nerveuses par la tumeur. Le nombre des améliorations au décours de l'intervention est réduit, ce qui est facilement explicable vu la diffusion souvent importante des atteintes. Un des sujets (cas numéro 7) a bénéficié, après l'opération, d'un traitement cobaltothérapique, puis chimiothérapique, mais l'évolution est restée dans la moyenne.

./...

FISHER et coll., EBELS, BARNARD, VIETS et HUNTER avaient souligné que la radiothérapie pouvait constituer un traitement efficace.

./...

B - DISCUSSION HISTOLOGIQUE

Nous nous trouvons devant neuf cas présentant une analogie frappante avec la série de WILKE, avec les mêmes aspects transitionnels entre les formes blastomateuses et les formes apparemment inflammatoires ; on peut ainsi rapprocher trait pour trait nos quatre dernières observations des trois cas d' "encéphalite granulomateuse" de WILKE, nos deux premiers dossiers correspondant au quatrième cas de WILKE (forme blastomateuse pure), notre cas numéro 4 évoquant le processus tumoral associé à des infiltrats lymphocytaires.

a) Notre série répond aux critères de diagnostic proposés dans les divers travaux sur le sujet :

1) pour parler de'microgliomatose", RUSSEL exigeait trois éléments :

- Tumeur dont l'extension sur le plan microscopique est plus importante qu'il n'y paraît macroscopiquement ; c'est indiscutablement le cas ;

- Infiltration de l'espace de Virchow-Robin par des cellules tumorales, avec afflux lymphocytaire périvasculaire en périphérie ; nos observations concordent encore.

- Présence de cellules microgliales à différents stades de maturation ; tout dépend ici de l'interprétation du terme 'cellule microgliale'. Mais les caractères cytologiques des cellules tumorales observées dans nos observations correspondent à ceux décrits dans les microgliomatoses, aux affinités tinctoriales "spécifiques" près (rappelons que nous n'avons pas effectué ces imprégnations dites spécifiques).

2) TOMMASI et ses collaborateurs avaient proposé, pour parler de réticuloses et réticulosarcomes, une liste de critères plus complète

./...

et précise, à laquelle répond encore notre série :

- Processus infiltratif du névraxe ;
- Distinct des glioses et gliomes habituels (on trouve cependant dans notre premier cas des zones de parenchyme évoquant une gliose, au point que seule l'étude complète de l'encéphale sur de grandes coupes avait permis de poser le diagnostic de réticulosarcome) ;

- Développement périvasculaire autour des vaisseaux de moyen et petit calibre ;

- Topographie profonde temporopariétale, souvent périventriculaire ; (nos observations répondent aussi à ce critère, après examen microscopique).

- Extension cranio-caudale marquée ;

- Eléments constitutifs d'aspect réactionnel ou hyperplasique, tantôt franchement blastomateux, mais toujours ayant une similitude frappante avec la série réticulohistiocytaire d'une part, la microglie d'autre part.

En conservant la première terminologie proposée pour ces tumeurs, nous pouvons donc affirmer que nous avons ici une série de neuf cas de réticulosarcomes du système nerveux central.

b) En ce qui concerne le diagnostic de tumeur primitive encéphalique, en dehors de deux cas où l'examen histologique des viscères n'a pas été pratiqué, mais où, macroscopiquement, ceux-ci étaient normaux, le problème ne se pose que pour notre dernier cas : cette malade avait en effet été traitée pour une hémopathie étiquetée histiocytosarcome, et bien qu'au décours du traitement chimiothérapique, les bilans hématologiques aient été normaux, il est difficile d'affirmer formellement que nous n'avons pas au niveau cérébral une localisation secondaire de sa maladie, d'autant que, à l'examen histologique, la

./...

rate n'était pas absolument normale. On peut cependant, en faveur de l'hypothèse d'une tumeur primitive cérébrale, rappeler que certains auteurs ont souligné comme facteur favorisant pour l'apparition de ces tumeurs, une déficience immunologique iatrogène ou non ; or cette malade avait reçu un traitement immuno-dépresseur.

c) Ces neuf cas, que nous classons sous le même diagnostic, présentent cependant de nombreuses différences :

1) Diagnostics per opératoires macroscopiques tous différents ;

2) Sur le plan microscopique :

- Extension différente : tumeur sus-tentorielle localisée, hémisphérique, prolifération intéressant les étages sus- et sous-tentoriels ;

- Architecture différente :-un foyer tumoral avec quelques manchons tumoraux (cas numéro 1)

-un foyer tumoral avec infiltrats parenchymateux autour et manchons périvasculaires (cas 2)

-plusieurs foyers mal limités avec infiltrats parenchymateux entre et manchons (infiltration) périvasculaires (cas numéro 4 et 7)

-nappes ou coulées de cellules tumorales, avec manchons lymphocytaires (cas 3, 5, 6, 8, 9)

- Caractères des phénomènes secondaires :

prédominance des: -manifestations oedèmateuses (cas 2 et 3)

-phénomènes nécrotiques (cas 3, 4 et 8, rappelant les cas de BAILEY, où il notait une importante nécrose intervasculaire)

-de la réaction gliale (cas 5, et surtout 1 et 8 : aspect analogue à celui des "sarcomes angioblastiques"

./...

de ROSENDO, OLIVEIRAS et LEY).

d) Chaque cas de notre série peut être comparé isolément à des cas rapportés dans la littérature,
que ce soit les cas limites (cas 1 et 2), comparables à l'observation numéro 6 de la série de ABBOTT et KERNOHAN,
ou les cas les plus diffus, notre dossier 9 ayant des similitudes frappantes avec la "prolifération sarcomateuse périadventitielle, très invasive, sans formation de tumeur compacte" de COSTE et BRION, en passant par tous nos cas intermédiaires, le numéro 8 présentant de nombreuses analogies avec le réticulosarcome de LOSLI ou le cas de "réticulose maligne" de WILLIAMS et PETERS, le numéro 7 rappelant le cas numéro 6 de RUSSEL ou le cas de KORNYEY, le numéro 6 évoquant la "tumeur cérébrale parvicellulaire se propageant dans l'espace de Virchow-Robin" de MAGE et SCHERER, le numéro 4 rappelant tant par sa localisation que par ses aspects histologiques le "sarcome cérébral à localisation multiple et à extension périvasculaire diffuse" de Van GEHUCHTEN et BRUCHER, le numéro 3 enfin, pouvant être comparé au cas de SCHEINKER.

e) Si cette série concorde, tant du point de vue critères diagnostic que du point de vue descriptif, avec les diverses observations de la littérature, il reste maintenant à essayer de classer nos cas dans cette série.
Pour ce faire, on est amené à se rapporter aux théories physiopathogéniques de l'oedème cérébral, faisant intervenir, à côté d'une extravasation liquidienne dans les espaces extracellulaires, une participation gliale (tuméfaction, puis gliose fibrillaire).

Si l'on considère ces manifestations d'oedème cérébral au sens large du terme, et les infiltrats lymphocytaires péritumoraux comme des manifestations inflammatoires déjà signalées pour beaucoup de tumeurs cérébrales, on arrive, en fonction de la durée de l'évolution, à une classification simple :

./...

1) Pour les tumeurs très évolutives (cas numéro 2 et 3), où l'évolution s'est étendue sur une et quatre semaines, on constate qu'il existe :

-un oedème péritumoral majeur,
-une absence ou une discrétion des infiltrats lymphocytaires,
-pratiquement pas de participation gliale.

2) Pour les tumeurs à évolution (relativement) lente (13 mois pour le cas numéro 1 et 7 mois pour le cas numéro 8) on note :

-aucun oedème, mais par contre
-une gliose réactionnelle fibrillaire très importante,
-voire une gliose pseudoangioblastique dans le cas numéro 8.

3) Entre ces deux groupes, les autres cas montrent des infiltrats lymphocitaires plus ou moins abondants, et une participation astrocytaire (tuméfaction, hypertrophie ou gliose fibrillaire).
Dans le cas numéro 4, la "tumeur" inflammatoire paraît correspondre à une aggravation clinique survenue au deuxième mois de l'évolution.

4) Il faut cependant noter que notre dernier cas ne rentre pas dans ce shéma :

-évolution en deux mois ;
-pas d'oedème ;
-pas d'infiltrats lymphocytaires ;
-pas de réaction astrocytaire.

A noter encore les phénomènes de démyélinisation observés dans notre cas numéro 4 ; ils posent le problème des rapports entre une démyélinisation périfocale liée à l'oedème et un phénomène autonome, de nature analogue à la leucoencéphalopathie multifocale progressive. Ces pro-

./...

blèmes ont été abordés dans une publication récente (CASTAIGNE, EXCOURDLLE, DEROUESNE, CATHALA, HAUW, H. DUCLOS et GOUST) ; ils sont d'autre part évoqués à propos des localisations cérébrales de la maladie de Hodgkin dans la thèse de PLUOT ; nous n'y reviendrons pas.

f) Il reste à considérer les problèmes en suspens dans la littérature et à voir de quels éléments nouveaux nous disposons éventuellement :

1) Nature de ces processus : part des aspects inflammatoires et prolifératifs.

Il est certain que les aspects constatés correspondent assez bien aux critères des encéphalites primitives :

Il s'agit de processus autonome ;

Sur le plan neuropathologique, il existe à des degrés variables une atteinte neuronale, on retrouve les mêmes infiltrats lymphocytaires

./...

CASTAIGNE (P.), ESCOUROLLE (R.) , DEROUESNE (Ch.), CATHALA (F.), HAUW (J.J.), DUCLOS (H.) et GOUST (J.M.)

Un cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive - Etude anatomoclinique et immunologique. Isolement à partir d'une biopsie cérébrale, d'une nouvelle souche de virus Papova.

Revue Neurologique - 1973 - 128 - 2 85/94

PLUOT (M.)

Le problème des localisations cérébrales de la maladie de Hodgkin - à propos de deux cas.

Thèse de doctorat en médecine - Paris 1968

périvasculaires, et la prolifération des éléments microgliaux. Enfin, on retrouve souvent au cours des encéphalites des phénomènes de démyélinisation.

Les notions virologiques et la découverte, chez certains animaux, de tumeurs granulomateuses d'origine virale (Potel) permettent d'envisager la possibilité de processus mixtes où la réaction cellulaire aurait à la fois un caractère inflammatoire et une tendance proliférative autonome.

Il manque malheureusement à cette hyptohèse séduisante l'argument important que représenterait la découverte de particules virales dans des "réticulosarcomes primitifs du névraxe" alors qu'elles sont bien connues dans la leucoencéphalopathie multifocale progressive.

2) Origine de ces tumeurs :

Trois conceptions sont possibles :

- La microglie, fonctionnellement comparable à un histiocyte, de siège parenchymateux,ou périvasculaire; enfermée dans un repli de la basale périvasculaire (MORI et LEBLOND) représente le système réticuloendothélial du système nerveux. Elle est d'origine mésenchymateuse, et sur la foi de colorations spécifiques, on peut affirmer qu'elle est à l'origine de ces tumeurs. Il s'agit donc bien de microgliomes et microgliomatose.

- La microglie, même si elle est fonctionnellement l'équivalent d'un histiocyte, mieux, même si toute la glie représente le système réticuloendothélial du cerveau, a une origine neuroectodermique (hypothèse de SCHAPER, VAUGHN et PETERS), et il est alors vain de vouloir faire entrer ces processus dans le cadre des neuroréticuloses.

- La microglie n'est pas en cause dans ces proliférations. Les imprégnations dites spécifiques n'emportent pas la conviction.

./...

La microglie existe-t-elle vraiment ou ne s'agit-il pas plutôt d'un intermédiaire entre la cellule souche et lignées oligo- et astrocytaires ? Nous ne pouvons aborder la discussion, et nous renvoyons aux travaux de PRIVAT (1972) ;

En l'absence d'arguments décisifs, et comme il faut bien une dénomination pour ces tumeurs, en nous basant sur les analogies avec les processus de même type siégeant ailleurs dans l'organisme, nous conserverons pour nos cas le terme de réticulosarcome.

./...

PRIVAT (A.)
Aspects dynamiques et ultrastructuraux de la gliogenèse post-natale chez les rongeurs.
Thèse de biologie humaine - Paris 1972

V - CONCLUSIONS

En étudiant les dossiers du service de neurochirurgie de la Salpétrière, sur une période de 17 ans (1956-1973), nous avons pu retrouver neuf observations pour lesquelles le diagnostic de lymphoréticulosarcome primitif du système nerveux central avait été porté.

Nous n'avons retenu que les cas où l'autopsie générale avait permis d'éliminer en particulier un foyer tumoral primitif ayant donné des localisations cérébrales secondaires.

-L'étude clinique de ces dossiers nous a permis de parvenir à des constatations analogues à celles des divers auteurs qui se sont intéressés à ce sujet :

Ce type de prolifération tumorale touche, en général, des sujets d'âge moyen (de 34 à 66 ans pour nos cas), sans prédominance pour un sexe donné.

Les tableaux cliniques les plus variés peuvent se rencontrer, mais on retrouve avec une relative fréquence l'association de troubles du comportement, de troubles visuels, d'un tableau d'hypertension intracranienne et de signes déficitaires sans qu'on puisse évoquer cliniquement un foyer lésionel nettement individualisé.

L'évolution est le plus souvent brève (7 jours à 13 mois pour nos cas), encore que des exceptions aient été signalées. La moyenne de la durée de l'évolution est de 4 mois.

-Sur le plan histologique, ces neuf cas, que l'on peut isolément rapprocher d'autres rapportés dans la littérature, soit sous le même diagnostic, soit sous celui de "périthéliosarcome", "microgliomatose", "réticulose maligne"..., forment une série qui présente des analogies

./...

frappante avec la série des six cas de WILKE, avec les mêmes aspects transitionnels entre les formes blastomateuses et les formes apparemment inflammatoires.

Bien que réunis sous le même terme de réticulosarcome, ils diffèrent cependant par de nombreux points : aspect macroscopique, extension, architecture, caractères des phénomènes secondaires (manifestations oedémateuses, phénomènes nécrotiques, réaction gliale...).

Tous répondent aux critères de la "microgliomatose" de RUSSEL et coll., des "réticuloses" et du "réticulosarcome" de TOMMASI et coll..

En ce qui concerne leur place dans la classification des tumeurs cérébrales, aucun des arguments avancés en faveur d'une origine microgliale, périthéliale... ne nous paraissant emporter la conviction, nous conserverons donc pour nos cas le terme de :

Lymphoréticulosarcome primitif du système nerveux central.

Vu, le Président de la Thèse,
Monsieur le Professeur J. LE BEAU

Vu, le Doyen de la Faculté de Médecine
Pitié-Salpétrière,
Monsieur le Professeur P. CASTAIGNE

Vu et approuvé,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
Monsieur R. MALLET

ANNEXES

Cas numéro 5

Infiltrat périvasculaire

Grossissement 1200

Trichrome de Masson

Cas numéro 3

Oedème plasmatique dissociant la prolifération

Grossissement 480

Trichrome de Masson

Cas numéro 4

Infiltration intraparenchymateuse
Infiltrat périvasculaire

Grossissement 120

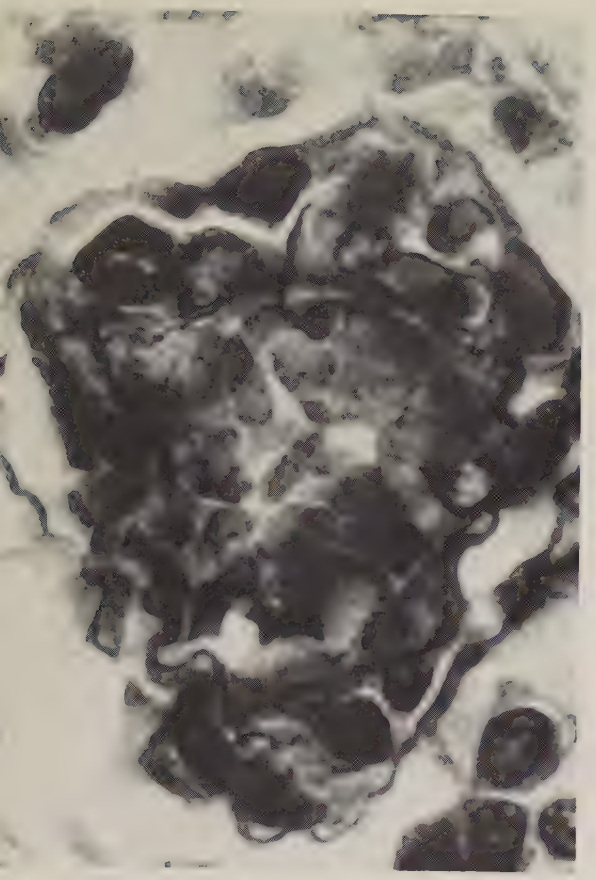
Coloration de Nissl

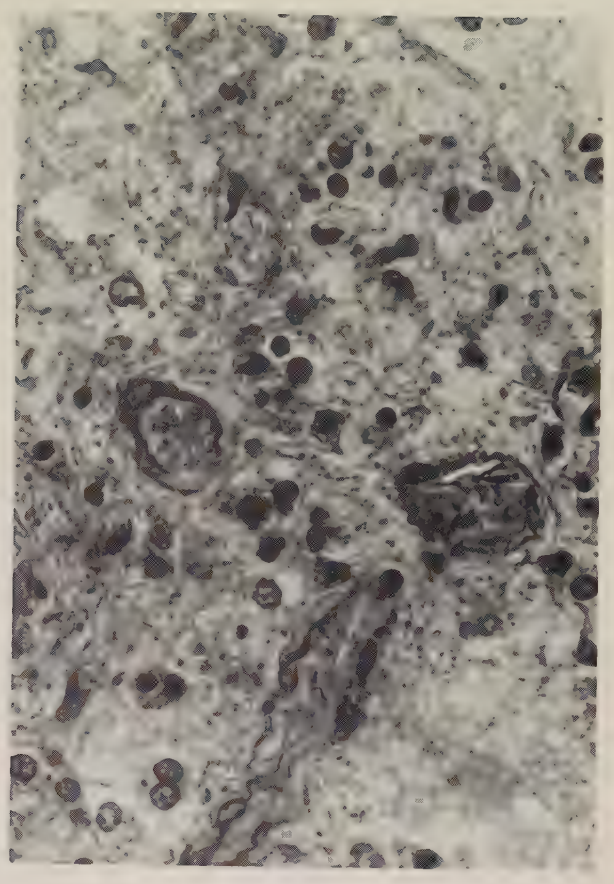
Cas numéro 9

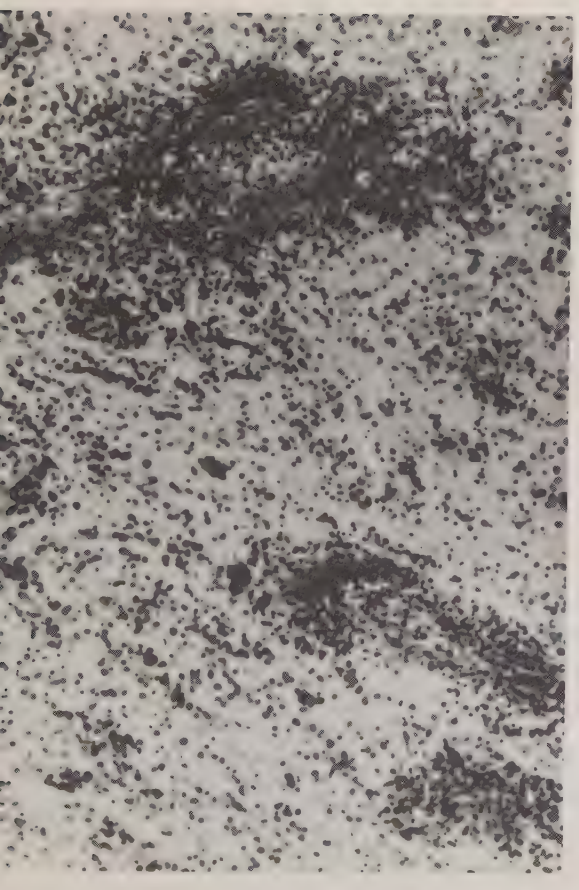
Infiltration méningée et intraparenchymateuse (détail d'un infiltrat périvasculaire)

Grossissement 1200

Trichrome de Masson





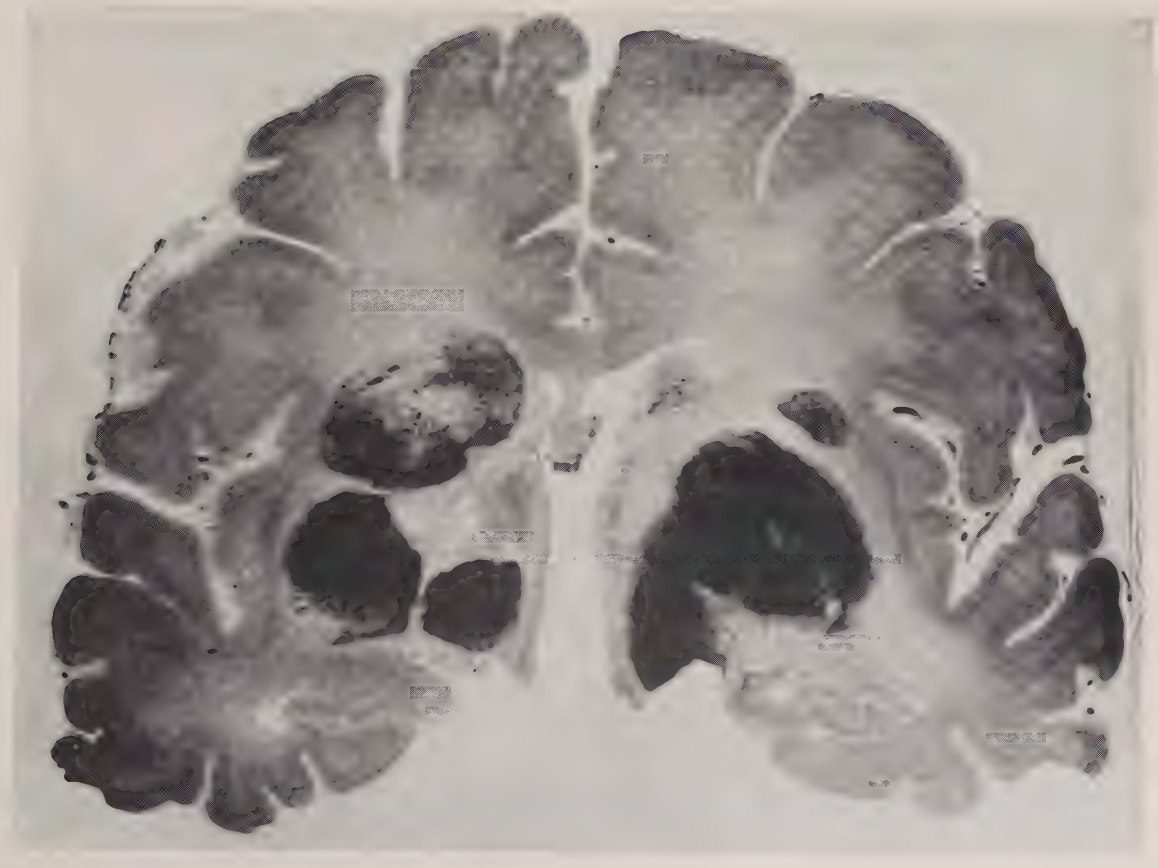


Cas numéro 9

Détail d'un infiltrat tumoral en microscopie électronique.
On distingue, de part et d'autre des cellules tumorales, d'une part la basale du vaisseau, et d'autre part une néobasale plus fine.
On remarque encore un pied astrocytaire.
A noter les ribosomes dispersés dans le cytoplasme des cellules tumorales, ainsi que des inclusions macrophagiques.

Cas numéro 4

Coupe bihémisphérique après inclusion en celloïdine, passant par la partie toute antérieure des tubercules mamillaires.
Coloration de Nissl.
Infiltration tumorale des noyaux gris centraux.



BIBLIOGRAPHIE

1) ABBOT (K.H.), KERNOHAN (J.W.)
Primary sarcomas of the brain. Review of the litterature and report of 12 cases.
Arch. of neurol and psych. 1943 - 50, 1 43/66

2) ADAMS (J.H.), JACKSON (J.M.)
Intracerebral tumours of reticular tissue : the problem of microglioma-tosis and reticuloendothelial sarcomas of the brain.
J. of path. and bact. 1966 - 91 369/381.

3) ALLISON (R.S.) and GORDON (D.S.)
Reticulosis of the nervous system simulating acute infective polyneuritis.
Lancet 1955 - 2 120/122

4) ARSENI (C.)
Quelques observations sur le problème de la classification des tumeurs cérébrales.
Revue neurologique 1957 - 1 409/421

5) ASTROM (K.E.), MANCALL (E.L.), RICHARDSON (E.P.)
Progressive multifocal leuko-encephalopathy : a hitherto unrecognized complication of chronic lymphatic leukaemia and hodgkin's disease.
Brain 1958 - 81 93/111.

6) AYALA (M.G.)

Syndrome végétatif : méningoencéphalite hypothalamique strictement limitée (hypothalamoméningite).
Revue neurologique 1934 - 1 975/977

7) BAILEY (P.)

Intracranial sarcomatous tumours of leptomeningeal origin.
Arch. surg. 1929 - 18 1359/1402

8) BAILEY (P.)

Intracranial tumours.
Springfield ill. Chas. C. Thomas co. 1948 - 2 212/218.

9) BAILEY (P.) and HILLER (G.)

The interstitial tissue of the central nervous system : a review.
J. of nerv. and mental disease 1924 - 59-4 337/361.

10) BARNARD (R.O.) cité par Fisher, Mantell, Urich

Tumour of the lymphoreticular tissue in the nervous system.
M.D. thesis - London 1963.

11) BENEDEK (L.) et JUBA (A.)

Ueber das Mikrogliom.
Deutsch. Z. Nervenheilk. 1941, 152 - 3-4 159/169

12) BERTRAND (I.) et GRUNER (J.E.)

Sur quelques types de granulomes et réticuloses de l'encéphale.
Second international congress of neuropathology - London 1955,
The Excerpta Medica Foundation.

13) BERRY (R.G.) and BORKOWSKI (W.J.)

An unusual subacute "granulomatous" encephalitis.
J. neuropath. exp. neurol. 1959 - 18 336/337.

14) BLACKBOURNE (B.D.) and WAGGENER (J.D.)
Ultrastructure of a primary cerebral reticuloendothelial sarcoma (microgliomatosis).
J. neuropath. exp. neurol. 1967 - 26 141.

15) BRUCHER (J.M. and MATTHYS (E.)
A propos d'une observation d'encéphalite granulomateuse réticulo-histiocytaire.
Arch. of neurol. and psych. bel. 1960 - 60 943/954

16) BURSTEIN (S.D.), KERNOHAN (J.W.), UIHLEIN (A.)
Neoplasms of the reticuloendothelial system of the brain.
Cancer (philad.) 1963 -16 289/305

17) RAMON Y. CAJAL (S.)
Contribution al conocimiento de la neuroglia del cerebro humano.
Trab. lab. invest Biol. Univ. Madrid 1913 - 11 225/315

18) CAVANAGH (J.B.), GREENBAUM (D.), MARSHALL (A.H.E.) et RUBINSTEIN (L.J.)
Cerebral demyelinisation associated with disorders of the reticuloendothelial system.
Lancet 1959 - 2 524/529

19) CERCOS NAVARRO (J.)
Encephalitis granulomatosa reticulo histocytaria
Trab. Inst. Cajal fisiol. Madrid 1957 - 49 123/264

20) CHRISTENSEN (E.) and LARA (D.E.)
Intracranial sarcomas.
J. neuropath. exp. neurol. 1953 -12, 1 41/56

21) CONSTANTINIDIS (J.), RICHARD (J.), TISSOT (R.) et DE AJURIAGUERRA (J.)
Réticulose diffuse de l'axe encéphalique (à propos d'une observation anatomo-clinique).
Ann. anat. path. 1972 -17, 4 449/460.

22) COSTE (F.) et BRION (S)
Etude anatomoclinique d'un cas de périthéliosarcome du système nerveux central.
Semaine des hôpitaux, 6 nov. 1952 - 28, 3305/3312.

23) DELARUE (J.), SIGWALD (J.), BOUTTIER (D.), CHOMETTE (G.) et VEDRENNE (C.)
L'encéphalite réticulogranulomateuse ; essai d'interprétation nosologique Les réticuloprolifératives du nevraxe.
Ann. anat. path. 1961 - 6 429/437.

24) DEN HARTOG (J.C.), GUAZZI (G.C.), NUNES VICENTE (A.)
Réticuloendothéliose cérébrale primitive (dite encéphalite granulomateuse) et granulome infundibulotuberien.
Revue neurol. 1960 - 102, 1 20/43.

25) DIAMOND (I.B.)
Leukaemic changes in the brain : a report of fourteen cases.
Arch. of neurol. and psych. 1934 - 32 118/142.

26) DOLMAN (C.L.), CAIRNS (A.R.M.)
Leukoencephalopathy associated with hodgkin's disease.
Neurology 1961 - 11 349/353.

27) DRAGANESCO (S.T.), VUIA (O.)
Réticuloses cérébrales.
Revue neurol. 1963 - 108, 6 946/955.

28) DUNNING (H.S.) and FURTH (J.)
Studies on the relation between microglia, histiocytes, and monocytes.
Am. J. of path. 1935 - 11 - 895/913.

29) DUTCHER (T.F.) and FAHEY (J.L.)
The histopathology of the macroglobulinemia of Waldenström.
J; nat. cancer inst. 1969 - 22 887/918.

30) EARLE (K.M.), RENTSCHLER (E.H.) and SNODGRASS (S.R.)
Primary intracranial neoplasms : prognosis and classification of 513 verified cases.
J. neuropath. exp. neurol. 1957 - 16, 3 321/331.

31) EBELS (E.J.)
Reticulosarcomas of the brain presenting as butterfly tumours. Possible implications for treatment.
Europ. neurol. 1972 - 8 333/338.

32) FARQUHAR (M.G.) and HARTMANN (J.F.)
Neuroglial structures and relationship revealed by electron microscopy.
J. neuropath. exp. neurol. 1957 - 16 18/39.

33) FEIGIN (I.), ALLEN (L.B.), LIPKIN (L.) and GROSS (J.N.)
The endothelial hyperplasia of the cerebral blood vessels with brain tumours, and its sarcomatous transformation.
Cancer 1958 - 11 264/277.

34) FISHER (E.R.), EARLE (R.D.), and LEMMEN (L.J.)
Reticulum cell sarcoma of brain (microglioma).
Arch. of neurol. and psych. 1959 - 81 591/598.

35) FISHER (D.), MANTELL (B.S.) and URICH (H.)
The clinical diagnosis and treatment of microgliomatosis : report of a case.
J. of neurol., neurosurg. and psych. 1969 - 32 474/478.

36) FLATAU (E.)
Recherches expérimentales sur les tumeurs malignes du système nerveux central.
Revue neurol. 1921 - 37-9, 10 986/999.

37) FONCIN (J.F.), GACHES (J.), SAIMOT (L.) et WOLINETZ (E.)
Un cas d'hémosidérose marginale du névraxe consécutif à un angiome médullaire.
Revue neurologique 1967 - 116 - 6 685/690.

38) FOOT (N.C.) and COHEN (S.)
Report of a case of rethotheliosarcoma (reticulosarcoma) of the cerebral hemisphere.
Am. J. of path. 1933 - 9 123/131.

39) FRIED (B.M.)
Sarcomatosis of the brain.
Arch. of neurol. and psych. 1926 - 15 205/217.

40) GARCIN (R.)
Sur le retentissement nerveux des hémopathies, et en particulier les modalités cliniques et le mode de propagation.
Bull. acad. nat. de med. 1956 - 140, 24 451/455

41) GEREB (T.)
Primare reticuloendotheliomatose des Gehirns.
Arch. psych. 1953 - 191 133/146.

42) GERHARTZ (H.)
Rethothelsarkome des Zentralnervensystems.
Wirchow arch. 1951 - 319 339/346.

43) GUNDERSON (C.H.), HENRY (J.) and MALAMUD (N.)
Plasma globulin determinations in patients with microglioma ; report of five cases.
J; of neurosurg. 1971 - 35 406/415.

44) HANBERY (J.W.) and DUGGER (G.S.)
Perithelial sarcoma of the brain : a clinicopathological study of 13 cases.
Arch. of neurol. and psych. 1954 - 71, 6 732/761.

45) HASHIMOTO (G.) cité par den Hartog et coll.
Zur Kenntnis der Zynlindrome und Peritheliome des Gehirns.
Arb. Neurol. Inst. Vien 1927 - 29 357/367.

46) HORVAT (B.); PENA (C.), FISHER (E.R.)
Primary reticulum cell sarcoma (microglioma) of brain : an electron microscopic study.
Arch. of pathology 1969 - 87 609/616.

47) HSÜ (Y.K.)
Primary intracranial sarcomas.
Arch. of neurol. and psych. 1940 - 43 901/924.

48) HUNT (W.C.), BOURONCLE (B.A.) and MAEGHER (J.N.)
Neurologic complications of leukaemias and lymphomas.
J. of neurosurg. 1959 - 16, 2 135/151.

49) HUTCHINSON (E.C.), LEONARD (B.J.), MAUDSLEY (C.) and YATES (P.O.).
Neurological complications of the reticuloses.
Brain 1958 - 81 75/92.

50) JERNSTROM (P.), CROCKETT (H.G.) et BACHHUBER (R.G.)
Primary lymphosarcoma of cerebral meninges.
J; of neurosurg. 1966 - 1, 24 679/683.

51) KERSHMAN (J.)
The medulloblast and the medulloblastoma : a study of human embryos.
AMA Arch. of neurol. and psych. 1938 - 40 937/967.

52) KINNEY (T.D.) and ADAMS (R.D.)
Reticulum cell sarcoma of the brain.
Arch. of neurol. and psych. 1943 - 50 552/564.

53) KOERNYEY (S.T.)
Eine sich Entlang den Gefässwandungen Ausbreitende Hirngeschwulst (Adventitielles Sarkom).
Z. Ges. Neurol. psychiat. 1933 - 149 50/67.

54) KRUGER (L. and MAXWELL (D.S.)
Electron microscopy of oligodendrocytes in normal rat cerebrum.
Am. J. anat. 1966 - 118 411/435.

55) LABAUGE (R.), IZARN (P.), CASTAN (P.)
Les manifestations nerveuses des hémopathies.
LXIe congrès de neurologie de langue française - 9-14 sept. 1963
Masson édit.

56) LE BEAU (J.), FONCIN (J.F.), DAUM (S.)
Encéphalite granulomateuse aigüe primitive (à propos de deux cas anatomo-cliniques).
Revue neurol. 1960 - 103,5 - 381/395.

57) LEREBOULLET (J.) et ESCOUROLLE (R.)
Manifestations nerveuses des hémopathies.
Revue du prat. 21 oct. 1964 3326/3331.

58) LLYOD (O.C.) and URICH (H.)
Acute disseminated demyelinisation of the brain associated with lympho-sarcoma.
Lancet 1959 - 2 529/530.

59) LOGOTHETIS (J.), SILVERSTEIN (P.), COE (J.)
Neurologic aspects of Waldenström's macroglobulinemia : report of a case.
Arch of neurol. 1960 - 3 564/573.

60) LOSLI (E.J.)
Primary intracerebral pleomorphic reticulum cell sarcoma ; report of a case.
Arch. of path. 1956 - 1 322/328.

61) LUSE (S.A.)
Electron microscope studies of brain tumours.
Neurology 1960 - 10 881/905.

62) MAGE (J.), SCHERER (H.S.)
Tumeur cérébrale parvicellulaire se propageant dans l'espace de Virchow-Robin (la question des sarcomes adventitiels, périvasculaires ou périthéliaux).
J; belge de neurol. et psych. 1937 731/746.

63) MILLER (A.A.) and RAMSDEN (F.)
Primary reticulosis of the central nervous system : "microgliomatosis".
Acta neurochirurgica 1963 - 11 439/478.

64) MORI (S.) et LEBLOND (C.P.)
Electron microscopic features and proliferation of astrocytes in the corpus callosum of the rat.
J. comp. neur. 1969 - 137 197/226.

65) NAOUMENKO (J.) et FEIGIN (I.)
A modification for paraffin sections of silver carbonate impregnation for microglia.
Acta neuropath. 1963 - 2 402/406.

66) NICOLESCO (I.), GRACIUN (E.), BAZGAN (I.), HORNET (T.)
A propos d'une tumeur cérébrale développée dans les parois des gaines de Virchow-Robin.
Ann. anat. path. 1933 - 10,1 287/296

67) PEISON (B.) and VORIS (D.)
Primary sarcoma of the reticuloendothelial system of the brain.
J. of neurosurg. 1965 - 23 630/634.

68) PENFIELD (W.)
Microglia and the process of phagocytosis in gliomas.
Am. J. of path. 1925 - 1 77/89.

69) PENFIELD (W.)
Cytology and cellular pathology of the nervous system.
Paul B. Hoeber, inc., N. YORK, 1932 - 2 423/480.

70) POTEL (K.)
Virusbedingte Reticulosen und Granulombildungen in Gehirn bei Tieren.
Proc. of the IId int. congress of neuropath. part II, London 1955 351/354.

71) RIO DEL HORTEGA (P.)
Microglia.
In Penfield W. : cytology and cellular pathology of the nervous system.
P. 1053, Paul B. Hoeber inc., New-York 1932.

72) ROBB-SMITH (A.H.T.) cité par Miller et Ramsden
Recent advance in clinical pathology.
First Ed. Churchill - London 1947.

73) ROBERTSON (F.) cité par Bailey et Hiller
A microscopic demonstration of the normal and pathological histology of mesoglia cells.
J. of mental sciences - Oct. 1900 - 724.

74) ROSENDO (A.), OLIVEIRAS (C.), LEY (A.)
Primary sarcomas of the brain.
Exc. med. 1955 -8,9 825/830.

75) RUSSEL (D.S.)
Intravital staining of microglia with trypan blue.
Am. J. of path. 1929 - 5 451/458.

76) RUSSEL (D.S.), MARSHALL (A.H.E.), SMITH (F.B.)
Microgliomatosis : a form of reticulosis affecting the brain.
Brain 1948 - 71 1/14.

77) SCHALTENBRAND (G.) and BAILEY (P.)
Perivaskuläre Piagliamenbran des Gehirns.
J. Psychol. und Neurol. 1928 - 35 199/278.

78) SCHLAGENHAUFER (F.) cité par Fried
Casuistiche Beitrage zur pathologisch Anatomie des Rückenmarks.
Arb. A. D. Neurol. Inst. v; Obertseiner - 1900 - 7 208

79) SCHLESSINGER (H.) cité par Fried
Beitrage zur Klinik der Rückenmark und Wirbeltumoren.
JENA - 1898.

80) SCHEINKER (I.)
Ueber eine Seltene Zerebrale Tumorat (Diffuses Perivaskuläres Sarkom), mit besonderer Lokalisation im Stirnhirn.

81) SCHERER (H.G.)
Etude sur les gliomes : les rapports de la croissance gliomateuse avec l'appareil vasculaire.
Bull. Ass. Franç. pour l'étude du cancer. 1937 - 26,3 274/313.

82) SEITZ (D.) et KALM (H.)
Zur Diagnose der Primaren Hirnsarkome.
Deutsch. Z. Nervenheilk. 1958 - 177,6 577/617

83) SHAPER (A.)
Die frühesten Differenzierungsvorgänge ins Centralnervensystems,
Arch. f. Entwcklngsmechn. d. Organ. 1897 - 5 - 81 430/431.

84) SIGWALD (J.), DELARUE (J.), BOUTTIER (D.), CHOMETTE (G.) et VEDRENNE (C.H.)
Etude anatomoclinique d'un cas d'encéphalite réticulo-granulomateuse.
Les réticuloses prolifératives du névraxe.
Revue neurol. 1961 - 6 526/528.

85) SMART (I.) et LEBLOND (C.P.)
Evidence for division and transformations of neuroglia cells in the mouse brain, as derived from radio autography after injection of thymidine-H3.
1961 - 116 349/367. J. comp. Neur.

86) SORGER (K.)
Reticulum cell sarcoma of the nervous central system.
Canada med. ass. J. 1963 - 89 503/507.

87) TOMMASI (M.), ROCHET (M.), CHATELAIN (R.) et COEUR (P.)
Réticuloses et réticulosarcomes primitifs de l'encéphale (la microgliomatose et les microgliomes cérébraux).
Ann. anat. path. 1966 - 2,4 443/462.

88) TROLAND (C.E.), SAHYOUN (P.F.) et MANDEVILLE (F.B.)
Primary mesenchymal tumours of the brain, so called reticulum cell sarcoma.
J. of neuropath. exp. neurol. 1950 - 9 322/334.

89) VAN GEHUCHTEN (P.), BRUCHER (J.M.)
Sarcome cérébral à localisations multiples et à extension périvasculaire diffuse, pouvant donner l'aspect d'une encéphalite.
Revue neurol. 1960 - 102, 6 671/680

90) VAUGHN (J.E.) and PETERS (A.)
A third neuroglial cell type : an electron microscopic study.
J. comp. neur. 1968 - 133 269/288

91) VIETS (H.R.) and HUNTER (F.T.)
Lymphoblastomous involvement of the nervous system.
Arch. of neurol. and psych. 1933 - 29 1246/1262

92) WILKE (G.)
Ueber Primäre Reticuloendotheliosen des Gehirns mit besonderer Berücksichtigung Bisher unbekanntener eigenartiger Granülomatöser Hirnprozesse.
Deutsch Z. f. Nervenheik 1950 - 164 332/380

93) WILLIAMS (H.M.), DIAMOND (H.D.), CRAVER (L.F.) et coll.
Neurologic complications of lymphomas and leukemias.
Cité par Gunderson et coll.
Springfield 111, Charles C. Thomas 1959

94) WILLIAMS (J.L.), PETERS (H.S.)
Malignant reticulosis limited to the central nervous system.
J. of neurosurg. 1967 - 26 532/535

95) YUILE (C.L.)
Case of primary reticulum cell sarcoma of the brain : relation of microglia cells to histiocytes.
Arch. of path. 1938 - 26 1036/1044

96) ZULCH (K.L.)
Das Handbuch der Neurochirurgie. Zulch et Christensen.
Vol 3 - 1956 468/492
Springer verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg.